

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor:

Professor Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c., Dr. med. h. c.

Hans Freiherr v. Kreß

Verlaufsbeobachtungen bei chronischen Leberentzündungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Mathilde Vortisch geb. Unterhinninghofen

aus Siegen

1967

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor:

Professor Dr.med., Dr.sc.h.c., Dr.med.vet.h.c., Dr.med.h.c.
Hans Freiherr v. K r e s

Verlaufsbeobachtungen bei chronischen
Leberentzündungen

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Mathilde Vortisch geb. Unterhinninghofen

aus Siegen

Dekan : Professor Dr.med. Alfred N. W i t t
Referent: Priv.-Doz. Dr.med. Peter K ö r t g e
Korreferent: Professor Dr.med. Herbert H e r x h e i m e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 1. 6. 1967

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Begriffsbestimmung. Aufgabe der Arbeit	1
B. Material und Methodik	4
C. Ergebnisse der katamnestischen Erhebungen	13
D. Verlaufsbeispiele	23
E. Besprechung der Ergebnisse und Diskussion	42
F. Zusammenfassung	59
G. Literaturverzeichnis	I - XII

A. Begriffsbestimmung. Aufgabe der Arbeit.

Der Begriff der chronischen Leberentzündung wird zum ersten Mal 1842 von dem Wiener Pathologen ROKITANSKI erwähnt. Schon er betrachtete die Leberzirrhose als Folge einer chronischen Leberentzündung (RÖSSLE 1930).

Ein ganzes Jahrhundert ging dahin, ehe dieses Vorstadium der Zirrhose anlässlich der Wiederaufnahme der Laparoskopie durch KALK (1924) und der Leberpunktion durch IVERSEN und ROHOLM (1939) besser erfaßt werden konnte. Mit Hilfe dieser morphologischen Methoden wurde ein Einblick in den Ablauf chronischer Entzündungen der Leber und ihre Abgrenzung gegeneinander ermöglicht.

Zu den chronischen Entzündungen der Leber sind alle die Erkrankungen zu rechnen, bei denen aus histologischen, laparoskopischen, klinischen und biochemischen Befunden eine chronisch entzündliche Aktivität der Leber gesichert werden kann. Hierzu gehören chronische Hepatitiden und Zirrhosen verschiedener Ätiologie und Pathogenese.

Der Verlauf einer chronischen Leberentzündung ist abhängig

- a) vom Stadium der Erkrankung
- b) von der Aktivität des Prozesses.

Als pathologisch-histologische Kriterien der entzündlichen Aktivität - also der Veränderungen am Mesenchym - gelten:

Rundzelleninfiltrate im periportalen Bindegewebe, unscharfe Grenze zwischen Läppchenrand und Bindegewebe sowie Aktivierung der v. Kupfferschen Sternzellen.

Das Ausmaß der Parenchymläsion wird nach folgenden Kriterien beurteilt:

Leberzellnekrosen, Kernpyknosen, starke Kerngrößenunterschiede und degenerative Veränderungen am Zytoplasma (ERB et al. 1964).

Der selbständige Parenchymuntergang spielt nach WEFLER (1960) und POPPER et al. (1965) gegenüber der mesenchymalen Reaktion eine untergeordnete Rolle. Bei Progredienz

des Prozesses kommt es zu keilförmigen Einbrüchen des periportalten Bindegewebes in die Läppchen, was zu fortschreitendem Umbau der Läppchenstruktur führen kann. Das Ausmaß des Leberumbaus ist entscheidend für die Abgrenzung zwischen chronischer Hepatitis und Zirrhose.

Laparoskopische Zeichen der Aktivität sind lokalisierte und diffuse vermehrte Rötung der Leber (SIEDE 1962). Je nach dem Stadium der Erkrankung findet man makroskopisch eine weißliche, bunte oder höckrige Beschaffenheit der anfangs vergrößerten, später oft kleiner werdenden Leber (WEPLER 1960).

Die klinischen Zeichen der Aktivität sind: Vergrößerung und Verhärtung der Leber, Milzschwellung, Hautzeichen - wie Spinnennävi, Palmarerythem, Geldscheinzeichnung, Weißnägel, rote Zunge. Ferner blutchemische Befunde: Anstieg des direkten Serumbilirubins und eine vermehrte Aktivität der Serumtransaminasen: Serumglutamatoxalattransaminase (SGOT) und Serumglutamatspyruvattransaminase (SGPT). Bis zu einem gewissen Grade gibt nach ERB et al. (1964) auch die Prüfung der Bromsulphaleinexkretion, der Gamma-Globulin-Fraktion und der Gerinnungsfaktoren im Blut einen Hinweis auf die Aktivität des Prozesses.

Eine chronische Leberentzündung ist entweder Folge einer ikterischen oder anikterischen Hepatitis. Sie kann aber auch nach MAGYAR 1955, WEPLER 1957 primär chronisch beginnen, oder eine chronische Leberentzündung entsteht aus einer primär nicht entzündlichen Hepatose. Es ist bis heute ungeklärt, welche Mechanismen für die Aufrechterhaltung einer durch das Hepatitisvirus verursachten Entzündung, welche für den Beginn einer primär chronischen Erkrankung und welche für das Fortschreiten einer aus einer Hepatose entstandenen chronischen Leberentzündung verantwortlich sind.

Es werden Autoimmunisierungsprozesse, Autointoxikationsvorgänge, Immunreaktionen (Literaturübersichten bei HARTMANN 1964, HOENIG 1964, KÜHN et al. 1964, POPPER et al. 1965), chronische Viraemie (CREUTZFELD et al. 1962),

weiterhin zahlreiche andere Faktoren, die die Entstehung und Aufrechterhaltung einer chronischen Leberentzündung möglicherweise begünstigen, diskutiert: doppelter Virusinfekt (MARKOFF 1963), Vor- und Zweitschädigung durch Hepatotoxika, durch chronische Infektionen, durch Mangelernährung, durch ungenügende Therapie, durch Störungen der inneren Sekretion (GROS et al. 1963, KALK 1957, KÜHN 1964). Auch das Lebensalter scheint nach v. OLDERSHAUSEN (1960) für den Ablauf der Erkrankungen eine Rolle zu spielen.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, an vergleichenden anamnestischen, biochemischen, laparoskopischen und histologischen Befunden die Schwierigkeiten der Diagnostik chronischer Leberentzündungen aufzuzeigen und die für die Praxis wichtigen, am häufigsten vorkommenden Verlaufstypen herauszustellen.

B. Material und Methodik

Ausgewertet werden 216 Krankengeschichten der Zeit vom 1.1.1955 bis zum 31.12.1964 aus dem Krankengut folgender Kliniken: 100 Krankengeschichten aus der I. Medizinischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dr. h.c. H.Frhm.v.Kreß) und 116 Krankengeschichten aus dem Sanatorium Dr. SCHORLEMMER in Bad Godesberg (Chefarzt: Dr. med.W.Burgmann). Die Berliner Fälle sind alle histologisch gesichert, entweder durch gezielte Leberpunktion im Rahmen einer Laparoskopie oder durch Leberblindpunktion. Sie sind überwiegend kurzfristig beobachtet. Es handelt sich um 40 Frauen und 60 Männer.

In Bad Godesberg wurden aus dem fast ausschließlich chronische Leberkrankheiten umfassenden Krankengut vor allem die Krankengeschichten ausgewählt, bei denen längere Verlaufsbeobachtungen vorlagen. Dabei handelt es sich um 28 Frauen und 88 Männer. Nicht alle Fälle sind histologisch oder laparoskopisch untersucht.

An beiden Kliniken beurteilen verschiedene Pathologen die histologischen Präparate.

Die Methodik der Laboruntersuchungen ist in Berlin einheitlich, soweit nicht auch dort Befunde aus vorherigen Krankenhausaufenthalten in die vergleichenden Untersuchungen mit aufgenommen werden. In Bad Godesberg werden neben den nach einheitlichen Methoden erhobenen Befunden des Sanatoriums Befunde aus früheren Krankenhausaufenthalten und von ambulanten Untersuchungen in die Verlaufsbeobachtungen mit einbezogen.

Die Auszüge aus den Krankengeschichten der untersuchten Fälle werden auf Randlochkarten (Nr. 020200 EKAHA - Organisation) nach folgenden Verlaufstypen aufgeschlüsselt:

- Gruppe I : Akute Hepatitis
- Gruppe II : Chronische Hepatitis
- Gruppe III : Chronische Hepatitis. Übergang in Zirrhose
- Gruppe IV : Zirrhose
- Gruppe V : Chronische Leberentzündung mit Gallenabfluß-
behinderung
- Gruppe VI : Thesaurismosen mit sekundärer Entzündung der
Leber (Fettleber und Eisenleber).

Eine Begründung für die Einteilung in 6 Gruppen erfolgt in der Diskussion.

Auf den Randlochkarten werden folgende Daten erfaßt und mit einer Sortiernadel sortiert:

- a) Anamnese : Vorkrankheiten, Begleitkrankheiten.
- b) Klinik : Körpergewicht und Körpergröße. Größe der Leber. Größe der Milz. Hautzeichen. Röntgenbild des Ösophagus.
- c) Labor : Hämoglobin, Zahl der Leukozyten im peripheren Blutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Takata - Ara - Reaktion, Serum-bilirubin (gesamt, direkt, indirekt), Bromsulphaleinretention, alkalische Serum-phosphatase, SGPT, SGOT, Serumgesamteiweiß, Serumeiweißkörper, Gerinnungsfaktoren im Blut, Konzentration von Eisen, Kalium, Natrium, Rest-N im Serum.
- d) Morphologie: Laparoskopischer und histologischer Befund.

Die Auswahl der biochemischen Methoden erfolgt nach dem Gesichtspunkt der Vergleichsfähigkeit der an den beiden Kliniken am häufigsten ausgeführten Untersuchungen. Soweit sie an diesen Kliniken ausgeführt wurden, geschah es nach folgenden Methoden :

Berlin

Untersuchung	Methode	Normalwerte
Hämoglobin	EVELYN u. MALLOY	14 - 17 g %
Leukozyten	Kammerzählung	5000 - 8000 Zellen/cmm
Blutsenkungsreaktion	WESTERGREN	5 - 10 mm nach 1 Std.
Takata - Ara	Mod. MANCKE - SOMMER	über 90 mg % Hg Cl ₂
Serumbilirubin	JENDRASSIK u. CLEGHORN	gesamt: 0,3-1,0 mg % direkt: Ø
Bromsulphaleintest	PEZOLD u. KESSEL (Bromthalein Merck)	nach 60 ' höchstens 0,1 mg %
alkalische Serumphosphatase	BESSEY, LOWRY u. BROCK (Boehringer - Test)	0,9 - 4,1 mME
SGPT	WROBLEWSKI u. LA DUE (Boehringer - Test)	2,5 - 17 IE
SGOT	KARMEN, WROBLEWSKI u. LA DUE	5 - 19 IE

1
6
1

B e r l i n

Untersuchung	Methode	Normalwerte
Serumgesamtweiß	1. 1. 1955 bis 31. 12. 1961 van SLYKE u. Mitarbeit., bei stärkeren Abweichungen KJELDAHL; seit 1. 1. 1962 refraktrometrisch, bei stärkeren Abweichungen photo- metrisch	6,5 - 7,5 g %
Serumeiweißkörper	papierelektrophoretisch	Albumine 55-65 rel. % alpha ₁ -Globuline 3-5 rel. % alpha ₂ -Globuline 5-9 rel. % beta - Globuline 9-14 rel. % gamma- Globuline 15-20 rel. %
Prothrombin	Zweistufenmethode SCHULTZE - SCHWICK, Mod. MARBET - WINTERSTEIN	80 - 120 %
Faktor V	Einstufenmethode MARBET - WINTERSTEIN	80 - 120 %
Faktor VII	Mod. der von KOLLER angegebenen Technik	80 - 120 %

B e r l i n

Untersuchung	Methode	Normalwerte
Thromboplastinzeit	Modifikation QUICK	100 %
Eisen im Serum	HELMMEYER u. PLÖTNER	♀ 60 - 140 %
		♂ 80 - 150 %
Kalium	flammenphotometrisch	4,0 - 5,4 m Val/l (16 - 21 mg %)
Natrium	flammenphotometrisch	132 - 145 m Val/l
		(305 - 335 mg %)
Rest - N, qualitativ	WELTMANN u. BARRENSCHEEN	nicht vermehrt (Ø)
Rest - N, quantitativ	KJELDAHL	20 - 40 mg %

Bad Godesberg

Untersuchung	Methode	Normalwerte
Hämoglobin	SAHLI	80 - 100 %
Leukozyten	Kammerzählung	5000 - 8000 Zellen/cmm
Blutsenkungsreaktion	WESTERGREN	5 - 10 mm nach 1 Std.
Takata - Ara	Mod. MANCKE - SOMMER	über 90 mg % Hg Cl ₂
Serumbilirubin	1951-57 HIJMANNS van den BERG, ab 1.1.1958 HEILMEYER	0,5 - 1,2 mg %
Bromsulphaleintest	ROSENTHAL u. WHITE (Hepar-Test Casella)	nach 45' höchstens 5 % Retention
alkalische Serumphosphatase	BESSEY, LOWRY u. BROCK	0,9 - 4,1 mME
SGPT	REITMANN u. FRANKEL	2,5 - 17 IE
Serumgesamtweiß	photometrisch (Biuret)	6,5 - 7,5 g %
Serumweißkörper	papierelektrophoretisch	Albumine 55 - 65 rel. % alpha ₁ -Globuline 3 - 5 % alpha ₂ -Globuline 5 - 9 % beta - Globuline 9 - 14 % gamma - Globuline 15 - 20 %

B a d G o d e s b e r g

Untersuchung	Methode	Normalwerte
Prothrombin	KOLLER, LOELIGER u. DUCKERT	80 - 120 %
Faktor V	BIGGS u. MACFARLANE	80 - 120 %
Faktor VII	KOLLER, LOELIGER u. DUCKERT	80 - 120 %
Serum - Komplex	BIGGS, DOUGLAS u. MACFARLANE Mod. EGLI u. KLESER	80 - 120 %
Stuart - Prower - Faktor	BACHMANN, DUCKERT, GEIGER BAER u. KOLLER	80 - 120 %
Antithrombin	QUICK	empirische Durchschnitts- werte als Norm
Thrombinzeit	QUICK	
Reaktionszeit	HARTERT Mod.	
Gerinnungsbildungszeit	EGLI u. SCHNEIDER	
Maximale Thrombus- elastizität		

Bad Godesberg

Untersuchung	Methode	Normalwerte
Eisen im Serum	SMITH (Bathophenanthrolin)	♀ 80 - 120 % ♂ 90 - 140 %
Kalium	KRAMER u. TISDALL (titrimetrisch)	4,0 - 5,4 m Val/l (16 - 21 mg %)
Natrium	KATHEN u. LANG	135 - 145 m Val/l (305 - 335 mg %)
Rest - N, quantitativ	KJELDAHL	20 - 40 mg %

Keine der sog. "Leberfunktionsproben" gibt ein Bild von der Gesamtfunktion der Leber, und nicht alle Einzelfunktionen müssen zum gleichen Zeitpunkt gestört sein. Daher werden die einzelnen Leistungen der Leberzelle durch eine große Anzahl von Untersuchungen erfaßt und so eine möglichst zutreffende Aussage über den Gesamtzustand der Leber gemacht. Wie schwierig das sein kann - auch bei Beobachtung des Patienten über Jahre hinweg - , soll diese Arbeit zeigen.

Zum genaueren Studium der diagnostischen Möglichkeiten bei chronischen Lebererkrankungen sei auf die einschlägige Literatur verwiesen :

GERLACH (1964), GOHR (1962), HARTMANN (1957), KÜHN (1963), PICKERT (1959), SCHMIDT et al. (1960) geben die pathophysiologischen Grundlagen. CERLEK et al. (1964), ELSTER et al. (1962), HARTMANN (1962), KALK et al. (1962), KNEDEL (1964), LAPP (1963), LEHR (1964), POPPER et al. (1963), RAPPOPORT (1960), SCHMID (1962), SIEDE (1963), WEPLER (1957, 1960) befassen sich vor allem mit den morphologischen Problemen. Die diagnostischen und differentialdiagnostischen Möglichkeiten mit Hilfe von klinischen und biochemischen Befunden werden besprochen von: BRÜHL (1963), EYMER (1964), HAFTER (1965), HEGGLIN (1963), KALK (1957), MARKOFF (1960), MARKOFF et al. (1962), PEZOLD (1962), SCHAFFNER (1962), WEISE (1964), WUHRMANN (1963). DAN et al. (1963), HAUG et al. (1964) berücksichtigen besonders die enzymatischen, BROICHER et al. (1960, 1961), BURGMANN et al. (1963), KOPP (1965), VOSS (1964) die gerinnungsphysiologischen, SCHNEIDERBAUR (1963), SPENGLER et al. (1963) die Serumeiweißuntersuchungen. BRÜHL (1964), KÜHN (1964), SIEDE (1962), WILDHIRT (1962) diskutieren die Fragen, die sich bei der Begutachtung chronisch Leberkranker ergeben. ERB et al. (1964), GROTE et al. (1962), KALLAI et al. (1964), WEIDEMANN et al. (1965) beurteilen die Korrelation zwischen einem oder mehreren biochemischen Befunden und dem histologischen Befund.

C. Ergebnisse der katamnestischen Erhebungen

Die Auswertung der in die Lochkartei aufgenommenen Befunde führt zu folgenden Ergebnissen:

Gruppe	I	(akute Hepatitis)	N = 10
Gruppe	II	(chronische Hepatitis)	N = 117
Gruppe	III	(chronische Hepatitis. Übergang in Zirrhose)	N = 18
Gruppe	IV	(Zirrhose)	N = 40
Gruppe	V	(chronische Leberentzündung mit Gallenabflußbehinderung)	N = 13
Gruppe	VI	(Fettleber und Eisenleber)	N = 18

Über das Alter der Patienten, die Geschlechtsverteilung innerhalb der einzelnen Gruppen und die Beobachtungsdauer geben die folgenden Tabellen I bis III Aufschluß.

Tabelle I

Alter der Patienten (Geburtsjahrgänge)

(N = 216)

Gruppe Jahrgang	I		II		III		IV		V		VI	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
1880 - 89	0	-	3	1,4	1	0,5	1	0,5	0	-	0	-
1890 - 99	0	-	15	7	3	1,4	11	5,1	2	0,9	3	1,4
1900 - 09	1	0,5	47	21,8	5	2,3	6	2,8	7	3,2	4	1,9
1910 - 19	2	0,9	29	13,4	5	2,3	10	4,6	1	0,5	8	3,7
1920 - 29	3	1,4	13	6	2	0,9	11	5,1	1	0,5	2	0,9
1930 - 39	2	0,9	8	3,7	0	-	1	0,5	1	0,5	1	0,5
1940 - 49	1	0,5	2	0,9	1	0,5	0	-	1	0,5	0	-

Tabelle II

Geschlechtsverteilung

(N = 216)

Gruppe	I		II		III		IV		V		VI	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
o	9	4,2	73	33,8	14	6,5	36	16,7	2	0,9	14	6,5
o	1	0,5	44	20,4	4	1,9	4	1,9	11	5,1	4	1,9

Tabelle III

Beobachtungsdauer

(N = 216)

Gruppe	I		II		III		IV		V		VI	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
bis 1/2 Jahr	5	2,3	52	24	4	1,85	7	3,2	0	-	5	2,3
bis 1 Jahr	2	0,9	16	7,4	1	0,5	2	0,9	4	1,85	2	0,9
1 bis 2 Jahre	0	-	14	6,5	3	1,4	9	4,2	5	2,3	2	0,9
3 - 5 Jahre	2	0,9	29	13,4	4	1,85	13	6,0	4	1,85	7	3,2
6 - 10 Jahre	0	-	6	2,8	5	2,3	8	3,7	0	-	2	0,9
mehr als 10 Jahre	1	0,5	0	-	1	0,5	1	0,5	0	-	0	-

Es handelt sich um ausgewähltes Material. In die Godesberger Klinik werden vorwiegend Männer eingewiesen, daher sind die Krankengeschichten dieser Arbeit in Godesberg zu 75,8 % von männlichen und zu 24,2 % von weiblichen Patienten. Dagegen handelt es sich in Berlin in 60 % um männliche und in 40 % um weibliche Kranke.

Zur vergleichenden Untersuchung von Anamnese, Klinik, Labor und Morphologie werden die insgesamt 175 Fälle der Gruppen II (chronische Hepatitis), III (Übergang in Zirrhose) und IV (Zirrhose) herangezogen. Sie sind für die Fragestellung dieser Arbeit von besonderer Bedeutung. Fälle aus den Gruppen I (akute Hepatitis), V (Gallenabflußbehinderung) und VI (Fettleber und Eisenleber) werden in Einzelbeispielen angeführt.

Auf eine statistische Auswertung ist verzichtet worden. Die Zahl der Fälle ist im Vergleich zu der Vielzahl der Methoden und Gesichtspunkte zu klein. Die Untersuchungsmethoden stimmen nicht in jedem Abschnitt der Beobachtung überein, und die klinischen Befunde zeigen eine starke Variation.

a) Anamnese

Vorkrankheiten: 108 (61,7 %) Patienten aus den Gruppen II, III und IV (N = 175) geben eine Hepatitis in der Vorgeschichte an. 66 (37,7 %) Kranke haben diese Erkrankungen mehr als 6 Jahre vor der Feststellung einer chronischen Leberentzündung durchgemacht. In den 13 (7,4 %) Fällen, bei denen weniger als ein Jahr zwischen der Diagnose der chronischen Entzündung und der angegebenen akuten Hepatitis liegt, ist anzunehmen, daß es sich dabei nicht um eine akute Hepatitis, sondern um die Exacerbation einer schon länger bestehenden chronischen Erkrankung gehandelt hat.

Begleitkrankheiten: 8 (4,6 %) Patienten leiden an Diabetes mellitus, bei 14 (6,5 %) wird chronischer Alkoholabusus festgestellt, 24 (13,7 %) haben eine längere Periode der

Eiweißmangelernährung in Kriegsgefangenen- oder Konzentrationslagern durchgemacht. Bei 45 (27,8 %) Patienten sind Cholecysto-, Cholangio- und Pankreopathien, bei 17 (9,7 %) eine Ulcus-Krankheit in der Krankengeschichte zu finden.

b) Klinik

50 (42,7 %) Fälle mit chronischer Hepatitis (N = 117) zeigen eine Lebervergrößerung von 1 bis 2 Querfingern in der Medioclavicularlinie, 43 (36,7 %) eine Lebervergrößerung von mehr als 2 Querfingern. Bei den Übergängen in Zirrhose (N = 18) ist die Leber in 7 (38,9 %) Fällen um 1 bis 2 Querfinger, in 8 (44,5 %) um mehr als 2 Querfinger, bei den Zirrhosen (N = 40) in 13 Fällen (32,5 %) um 1 bis 2 Querfinger, in 24 (60 %) um mehr als 2 Querfinger vergrößert.

Angaben über eine palpable Milzvergrößerung werden weit seltener gefunden: in der Gruppe der chronischen Hepatitiden (N = 117) in 35 (29,9 %), in der mit Übergängen in Zirrhose (N = 18) in 13 (72,3 %) und in der der Zirrhosen (N = 40) in 27 (67,5 %) Fällen. Vergleicht man diese Zahlen miteinander, so ist mit dem Fortschreiten der Zirrhose eine deutliche Zunahme der Milzvergrößerung festzustellen.

Da die Hautveränderungen in den Krankengeschichten nicht mit vergleichsfähiger Genauigkeit notiert sind, werden sie hier nicht besonders erwähnt. Diese Unterlassung ist kein Urteil über ihren diagnostischen und prognostischen Wert.

Ösophagusvarizen werden röntgenologisch in keinem Fall von chronischer Hepatitis gefunden, dagegen in 3 (16,7 %) mit Übergang in eine Zirrhose (N = 18) und in 23 (57,7 %) Fällen mit einer Zirrhose (N = 40). Dieses Ergebnis ist darin begründet, daß die Ausbildung des Pfortaderhochdrucks ein Gesichtspunkt für die Gruppeneinteilung dieser Arbeit ist und von vornherein die Fälle mit

Pfortaderhochdruck zu den Zirrhosen gerechnet werden, auch wenn histologisch eine chronische Hepatitis diagnostiziert worden ist. Es besteht allgemein Übereinstimmung darüber, daß die Leber nicht gleichmäßig von dem zirrhotischen Prozeß befallen wird. Es ist daher durchaus möglich, daß bei der Punktion ein Leberanteil getroffen wird, der sich noch im Stadium der chronischen Hepatitis befindet. Das schließt erhebliche zirrhotische Veränderungen mit Pfortaderstrombehinderung in anderen Abschnitten nicht aus.

c) Labor

Die Untersuchung der Konzentration des Hämoglobins führt zu keinem aufschlußreichen Ergebnis. Eine Verminderung der Leukozytenzahl im peripheren Blutaussstrich auf Werte unter 4000 Zellen/cmm wird bei 21 (12 %) der 175 Fälle gefunden.

Die Verlaufsbeobachtung der Blutsenkungsgeschwindigkeit läßt bei chronischer Hepatitis und Zirrhose geringe Unterschiede erkennen. 41 (35 %) der 117 chronischen Hepatitiden und 16 (40 %) der Zirrhosen zeigen jahrelang keine Abweichung des 1-Stundenwertes von 10 mm, 69 (59 %) der chronischen Hepatitiden und 17 (42,5 %) der Zirrhosen zeigen jahrelang 1-Stundenwerte zwischen 11 und 70 mm, während 57 (48,7 %) und 20 (50 %) der Zirrhosen vorübergehend eine Beschleunigung der Plasmalabilitätsreaktion über 1-Stundenwerte von 70 mm zeigen. Die 1963 von SPENGLER et al. gemachte Angabe, daß sehr hohe 1-Stundenwerte der Blutsenkung bei Zirrhosen nicht selten Ausdruck von Komplikationen seien, kann bei den katamnestischen Erhebungen dieser Arbeit bestätigt werden. Es wird jedoch keine Korrelation zur Schwere des klinisch und histologisch festgestellten Umbauprozesses gefunden, wie sie WUHRMANN 1963 beschrieben hat. Auffallend hoch, über einem 1-Stundenwert von 75 mm, liegen in 8 (61,5 %) Fällen die Werte bei chronischen Entzündungen mit Gallenabflußbehinderung (N = 13).

In dem Ausmaß und in der Häufigkeit des Abfalles des Takata-Wertes zeigen sich keine Unterschiede zwischen chronischer Hepatitis und Zirrhose. Es finden sich Werte zwischen 100 und 30 mg % Hg Cl₂.

Durch lange Verlaufsbeobachtungen wird bestätigt, daß eine deutliche Erhöhung des Serumbilirubins - sofern das direkt reagierende Bilirubin vermehrt ist - nur im akuten Schub der chronischen Hepatitis und der Zirrhose gefunden wird. Die Werte liegen bei chronischer Hepatitis und Zirrhose im Mittel zwischen 1 und 2 mg %. Im Gegensatz dazu werden bei chronischer Hepatitis mit Gallenabflußbehinderung häufig, aber nicht immer konstant, sehr hohe Bilirubinwerte im Blut beobachtet.

Eine pathologisch vermehrte Retention von Bromsulphalein wird bei 65 (55,5 %) Fällen mit chronischer Hepatitis (N = 117), bei 15 (83,5 %) Fällen mit Übergang in eine Zirrhose (N = 18) und bei 31 (77,5 %) Fällen mit Zirrhose (N = 40) gefunden. Auffallend ist die im Verlauf einer Zirrhose oft zunehmend schlechtere Bromsulphaleinausscheidung. Sie ist, wie KESSEL et al. (1957), PEZOLD et al. (1957), SHERLOCK (1965) ausgeführt haben, nicht nur als Ausdruck einer schlechteren Leberzellfunktion, sondern einer andersartigen Durchblutung zu werten.

Erhebliche Änderungen der Aktivität der SGPT sind bei den Verlaufskontrollen sowohl bei den chronischen Hepatiden als auch bei den Leberzirrhosen zu beobachten. Im nekrotischen Schub liegen die Werte über 100 IE, sie erreichen jedoch nie die Höhe der bei der akuten Hepatitis beobachteten.

Eine über die Norm erhöhte alkalische Phosphatase wird im Serum vorübergehend bei 12 (7 %) der 175 Fälle aus den Gruppen II bis IV gefunden, bei den 13 Fällen mit Gallenabflußbehinderung dagegen meist konstant in 10 (77 %) Fällen.

Vorübergehend stärkere Abweichungen des Serumeisenwertes zeigen die Zirrhosen häufiger als die chronischen Hepati-

tiden: 25 (21,4 %) Fälle mit chronischer Hepatitis (N = 117), 11 (61 %) Fälle mit Übergang in eine Zirrhose (N = 18) und 14 (35 %) Zirrhose-Fälle (N = 40). Konstant über den Normwert erhöhte Serumeisenkonzentrationen mit mehr als 140% haben 8 (44,4 %) der 18 Patienten mit primärer oder sekundärer Siderophilie.

Das Serumgesamteiweiß ist bei 146 (83,5 %) Fällen aus den Gruppen II bis IV (N = 175) zwischen 6 und 8 mg % bestimmt worden. Bei 9 (5,1 %) Fällen wird eine Hypoproteinämie, bei 18 (10,2 %) eine Hyperproteinämie gefunden.

Bei allen Verlaufstypen weist die überwiegende Zahl in der Papierelektrophorese der Serumeiweißkörper einen Albumin-Globulin-Quotienten unter 1 auf.

Der α_1 -Globulin-Wert ist in allen Fällen normal, der α_2 -Wert ist bei 54 (30,8 %) der 175 Fälle erhöht als Ausdruck von extrahepatischen Komplikationen oder von Entzündungserscheinungen in den Gallenwegen. Diese erklären auch das Vorkommen von α_2 -Globulin-Erhöhungen bei 7 (53,8 %) der 13 Fälle mit Gallenabflußbehinderung. Die Vermehrung der beta-Globuline wird bei chronischer Hepatitis (N = 117) in 43 (36,8 %) Fällen gefunden, bei den Zirrhosen (N = 40) in 8 (20 %) Fällen. Die Steigerung der gamma-Globulin-Konzentration erreicht in den einzelnen Gruppen verschiedene Ausmaße. Bei den Zirrhosen wird niemals ein Normalwert festgestellt. Bei 111 (63,5 %) der 175 untersuchten Fälle finden sich gamma-Globulin-Werte zwischen 21 und 34 rel.%. In Einzelfällen werden extreme Erhöhungen darüber hinaus gefunden.

Bemerkenswert ist bei den kurzfristig beobachteten Fällen der Berliner Klinik, in die die Patienten meistens wegen einer akuten Verschlechterung ihres Zustandes eingewiesen worden sind, daß die gleichzeitige Erhöhung der beta-Globuline und der heterogenen gamma-Globuline, die im Elektrophoresebild zu einer Verschmelzung des breitbasigen gamma-Globulin-Gipfels mit dem beta-Globulin-Gipfel

auf Kosten der Albumine führt, deutlich ausgeprägt ist. Dagegen zeigen die länger beobachteten Fälle vorwiegend eine Hypalbuminämie und Hypergammaglobulinämie bei gleichbleibender (oder abfallender) Serumgesamteiweißkonzentration. Dabei kann kein Unterschied zwischen chronischer Hepatitis und Zirrhose festgestellt werden, abgesehen von dem Terminalstadium der Zirrhose, in dem fast alle Befunde extrem pathologisch sind.

Die Konzentrationen von Kalium, Natrium und Rest-N im Serum können nicht zur Auswertung herangezogen werden, da sie nicht in vergleichsfähiger Genauigkeit notiert sind.

Die Gerinnungsfaktoren sind in unterschiedlicher Vollständigkeit untersucht. BURGMANN et al. untersuchten 1963 an dem Material der Godesberger Klinik den Aussagewert von Gerinnungsanalysen bei chronisch entzündlichen Lebererkrankungen. Ihre Ergebnisse stimmen mit den Aussagen von KOPP überein, die 1965 das auch dieser Arbeit zugrunde liegende Material der Berliner Klinik auswertete. Zum genaueren Studium der Gerinnungsanalyse sei auf die genannten Arbeiten verwiesen.

d) Morphologie

Makroskopische Befunde, die anlässlich einer Laparoskopie oder einer Operation erhoben wurden, liegen bei 164 (71,3 %) Fällen (N = 216) vor. Einmalige histologische Untersuchungen wurden bei 130 (60,2 %), mehrmalige bei 27 (12,5 %) durchgeführt. Über die Häufigkeit der erhobenen morphologischen Befunde und die Verteilung in den einzelnen Gruppen gibt die folgende Tabelle Aufschluß: (siehe Seite 22).

Die morphologischen Befunde werden in den folgenden Verlaufsbeispielen angeführt.

Tabelle IV

Häufigkeit der erhobenen morphologischen Befunde

(N = 216)

Gruppe	I		II		III		IV		V		VI	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Makrosk.	9	4,2	93	43	13	6	29	13,4	11	5,1	9	4,2
Histol. 1x	8	3,7	78	36	6	2,8	20	9,3	6	2,8	12	5,6
Histol. mehr.	0	-	16	7,4	5	2,3	2	0,9	3	1,4	1	0,45

D. Verlaufsbeispiele

Während aus dem Godesberger Krankengut möglichst langfristige Beobachtungen ausgewählt werden, kommen aus dem Berliner Material typische, jeweils kurzfristig kontrollierte Fälle zur Darstellung. Bei den Berliner Fällen ist für jede Gruppe nur ein Beispiel dargestellt, da in den Langfristbeobachtungen vergleichbare Auszüge von ein- bis zweimonatigen Krankenhausaufenthalten enthalten sind.

Bei den Langfristbeobachtungen werden Befunde aus den Jahren vor 1955 und nach 1964 dargestellt, die durch Nachforschungen erhalten wurden, um das Verlaufsbild über die Zeit von 10 Jahren hinaus zu komplettieren.

Die in dreimonatigen Abständen erhobenen klinischen Daten betreffen die Vergrößerung von Leber und Milz, das Auftreten von Aszites und Ösophagusvarizen. Bei den Laboratoriumsuntersuchungen werden die Untersuchungen des Hämoglobins und der Leukozytenzahl im peripheren Blut fortgelassen. Ebenso werden die Untersuchungen der alkalischen Serumphosphatase, des Serumeisens, von Kalium, Natrium und Rest-N im Serum nicht notiert, da sie nur in Einzelfällen angegeben sind. Ein Einzelergebnis läßt keine Vergleichsmöglichkeit im Verlauf zu.

Im Interesse der Gleichartigkeit der graphischen Darstellung wird immer nur das Untersuchungsergebnis für einen Monat registriert. Liegen mehrere Untersuchungen innerhalb eines Monats vor, so ist der jeweilige Höchstwert der Normabweichung festgehalten. Die Darstellungsform ist so gewählt, daß der Grad der Normabweichung in allen Rubriken aus der Höhe der schwarzen Spalten ablesbar ist.

Zu den einzelnen Untersuchungsergebnissen:

1.) Blutsenkungsgeschwindigkeit:

Es ist der Wert der ersten Stunde dargestellt. Werte von mehr als 80 mm sind nicht berücksichtigt.

2.) Takata - Ara - Reaktion:

Nach üblicher Einteilung. Werte unter 30 mg % Hg Cl₂ sind nicht aufgezeichnet.

3.) Bilirubin im Serum:

Die Werte sind auf die Methode von JENDRASSIK und CLEGHORN umgerechnet. Die Abweichungen vom Normalwert sind in der Praxis gelegentlich größer, als sich bei der erstrebten Einheitlichkeit der graphischen Aufzeichnung darstellen läßt. Werte von mehr als 8 mg % sind nicht eingetragen.

4.) Bromsulphaleinretention:

In Bad Godesberg liegt der Wert zugrunde, der 45 Minuten nach Injektion des Bromsulphaleins, in Berlin der, der 60 Minuten nach Injektion gemessen wird. Eine Retention von mehr als 40 % (4,0 mg %) ist nicht verzeichnet.

5.) Serumglutamatspyruvattransaminase:

Die Werte sind auf internationale Einheiten (Milli-einheiten /ml) umgerechnet. In vielen Fällen muß auf die Angabe der SGPT verzichtet werden, weil sie sich erst ab 1960 in den einzelnen Kliniken eingebürgert hat, oder weil die zugrunde liegende Methode und die Einheitsskala nicht mitangegeben waren, so daß keine Umrechnung erfolgen konnte. Aktivitätssteigerungen über 200 IE kommen nicht zur Darstellung.

6.) Gesamteiweiß

7.) gamma-Globuline

8.) Albumin - Globulin - Quotient

- 9.) Die Aussage, ob eine leichte oder schwerere Störung der Blutgerinnungsfähigkeit vorliegt, stützt sich auf das Gesamturteil nach Bestimmung von Einzelfaktoren, Antithrombinwert und Thrombelastogramm und ist in Übereinstimmung mit BURGMANN (1965) auf vier Stufen vereinfacht.

Ein schmaler Strich an der Basis der Felder bedeutet: normale Gerinnungsverhältnisse.

Bei erheblichen Steigerungen in der Aktivität der einzelnen Gerinnungsfaktoren ist ein kleiner Kreis eingezeichnet.

- - - - -

B e r l i n

Gruppe I: Akute Hépatitis

Sch., R., Ø, 1919, Nr. 11848/61

1961, VII : "Grippegefühl"
1961, IX : Dunkler Urin
1961, XII-1962, II : I. Med. Klinik, FU Berlin
1962, I : Laparoskopie:

"Makroskopisch im wesentlichen ein regelrechter Befund. Feinste Unregelmäßigkeiten der Leberoberfläche sowie Farbverschiebungen der Leber lassen jedoch vermuten, daß vielleicht ein hepatitischer Prozeß abgelaufen ist und daß dieser nicht vollkommen zur Abheilung gekommen ist."

Histologie: "Subchronische Hepatitis mit beginnender Fibrosierung. Vermutlich in Abheilung begriffene Hepatitis, etwa 3 Monate alt. Abheilung vielleicht noch möglich, doch ist auch mit Übergang in

chronische Hepatitis zu rechnen."
(Cytol.Labor der I.Med.Klinik,
FU Berlin)

1962, II: Klinische Diagnose: Anikterische
Hepatitis.

Gruppe II: Chronische Hepatitis

Sch., A., Ø, 1904, Nr.4943/62

1914 od. 1915: Ikterus

seit ca. 1952: Ziehen re.Oberbauch, bes. nach
Alkohol

bis 1962: Zunehmende Schlappeheit, Völlegefühl

1962, V - VI: I. Med.Klinik, FU Berlin

1962, V : Laparoskopie:

"Makroskopisch Hepatosplenomegalie. Hoch-
gradiger Verdacht auf chronische Hepati-
tis mit beginnender Fibrose. Leberver-
fettung."

Histologie: "Chronische interstitielle
Hepatitis mit geringer Fibrose. Kein Um-
bau. Ziemlich starke Verfettung".

(Path. Inst. der FU Berlin)

1962, VI : Klinische Diagnose: Chronische
Hepatitis.

Gruppe III: Chronische Hepatitis, Übergang in Zirrhose

L., E., Q, 1886, Nr.4056/56

1940 : "Gallenkolik"

1956, VII : Subikterus. Dunkler Urin, heller
Stuhl. Durchfälle. Übelkeit, Appe-
titlosigkeit. Druck- und Völle-
gefühl re. Oberbauch.

1956, VII-X : I. Med.Klinik, FU Berlin.

1956, IX : Laparoskopie:

"Makroskopisch diffuser Umbau, chronische Blutstauung, braune Atrophie der Leber. Anscheinend post-hepatitische Zirrhosierung. Es könnte sich aber auch um eine chronische Cholangitis oder um eine Stauungsinduration handeln. Für eine Laennec'sche Zirrhose keinerlei Anhalt. Geringe chronische Cholecystitis bei Stauungsgallenblase. Geringe Zeichen einer portalen Hypertension."

Histologie: "Beginnende Zirrhose bei subchronischer epidemischer Hepatitis".

(Cytol.Labor der I. Med.Klinik, FU Berlin)

1956, X : Klinische Diagnose: Beginnende Zirrhose bei subchronischer epidemischer Hepatitis und chronischer Cholecystitis.

Gruppe IV: Zirrhose

Sch., K., 1888, Nr. 3328/56

1925 : Gallenkoliken. 5 Jahre lang rezidivierend.

1956, II: Angina. Subikterus. Röntgenaufnahme: Gallensteine.

1956, IV: Cholecystektomie

1956, VI: Ikterus. Anschwellen der Unterschenkel und des Bauches. Schmerzen im Oberbauch.

1956, VII
- X : I. Med.Klinik, FU Berlin

1956, VIII: Laparoskopie:

"Makroskopisch hypertrophische feinhöckrige Leberzirrhose, vermutlich posthepatitisch. Splenomegalie".

Histologie: "Subchronische interstitielle Hepatitis. Kein Anhalt für Laennec'sche Zirrhose. Beginnender Leberumbau. Geringer

Ikterus sowie Hämosiderose der Leber".

(Cytol.Labor, I. Med.Klinik, FU Berlin)

1956, X: Klinische Diagnose: Dekompensierte
Leberzirrhose.

Gruppe V: Chronische Leberentzündung mit Gallenabflußbehin-
derung
E., O., Ø, 1897, Nr.3827/56

1956, VI : Dunkler Urin, Leberschwellung, Ikterus.

1956, VII -

1957, II : I. Med. Klinik, FU Berlin

1956, VIII : Laparoskopie:

"Makroskopisch eine in unterschiedlichen Stadien begriffene subakute Hepatitis mit Ikterus der Leber, umschriebenen perihepatitischen Prozessen, vereinzelt umschriebenen Atrophien sowie beginnenden regeneratorschen Vorgängen im Bereiche des linken Leberlappens. Blande chronische Cholecystitis".

Histologie: "Schwerer Ikterus. Dissoziation und Atrophie des Gewebes. Gelbe Leberatrophie. Gegen Hepatitis spricht die kaum feststellbare Retothelreaktion. Geringer Eisenpigmentniederschlag. Keine Zirrhose." (Cytol. Labor der I. Med.Klinik. FU Berlin).

1956, X : Probepaparotomie:

"Vergrößerte, dunkle feinkörnige Leber. Gallenblase zart, ohne Steine".

Histologie: "Chronische diffus ausgebreitete Hepatitis. Beginnender Lebergewebsumbau. Der Befund entspricht am meisten einer Virushepatitis". (Path.Inst. der FU Berlin).

1956, XII : alkalische Serumphosphatase 23,3 mME

1957, II : Klinische Diagnose:

Cholostatische Hepatitis. Maligne ?

alkalische Serumphosphatase 16,2 mME

B e r l i n

Gruppe VI : Thesaurismosen mit sekundärer Entzündung der

a) Fettleber

Leber

F., G., Q, 1906, Nr.5135/60

1958, VIII : Hepatitis

1960, III : Hepatitis. Stat.i.Hildegard-
Krankenhaus

Laparoskopie:

"Braunrotes Organ. Rechter Rand weißlich
verfärbt."

Histologie: "Geringfügige Verfettung mit
unregelmäßiger, mäßig starker Kollageni-
sierung der Gitterfasern". (Path. Inst.
der FU Berlin).

1960, VII-XI: I. Med. Klinik, FU Berlin

Laparoskopie:

"Chronische Hepatitis. Übergang der großen
weißen Leber in große bunte Leber. Geringe
Zeichen portaler Hypertension."

Histologie: "Hypertrophiertes Leber-
parenchym ohne Anzeichen einer Zirrhose
im vorliegenden Punktat. Zeichen einer
akuten, jedoch reversiblen Leberzellschä-
digung. Geringe Parenchymverfettung".
(Path. Inst. der FU Berlin).

1960, XI : Blindpunktion: "Leber mit starker
Verfettung". (Path.Inst. der FU Berlin).

1960, XI : Klinische Diagnose: Chronische
Hepatitis mit Leberverfettung..

b) Eisenleber

R., P., Ø, 1907, Nr. 7100/57

1948 : Leber- und Gallenblasenentzündung
mit Koliken und Ikterus.

1957, X : Subikterus. Dunkler Urin, heller
Stuhl, Gewichtsabnahme.

Name: ♂ 1919

I

♂ 1904

Nr. II

Jahr:

1961

1962

1962

Senkung

Takata

Bilirubin

mg % Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A/G quotient

Gerinnungs-
störung

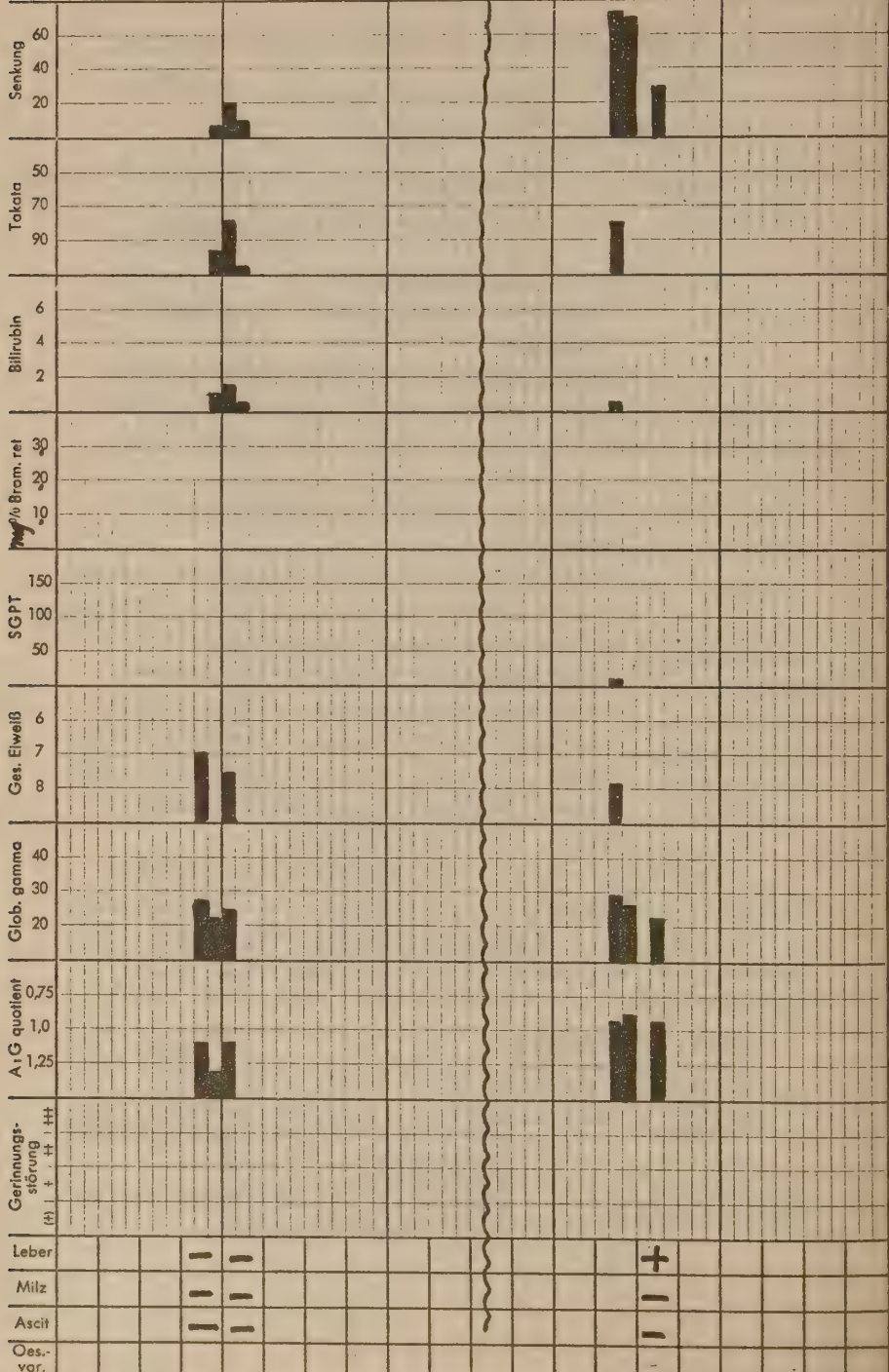
Leber

Milz

Ascit

Oes.-
var.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

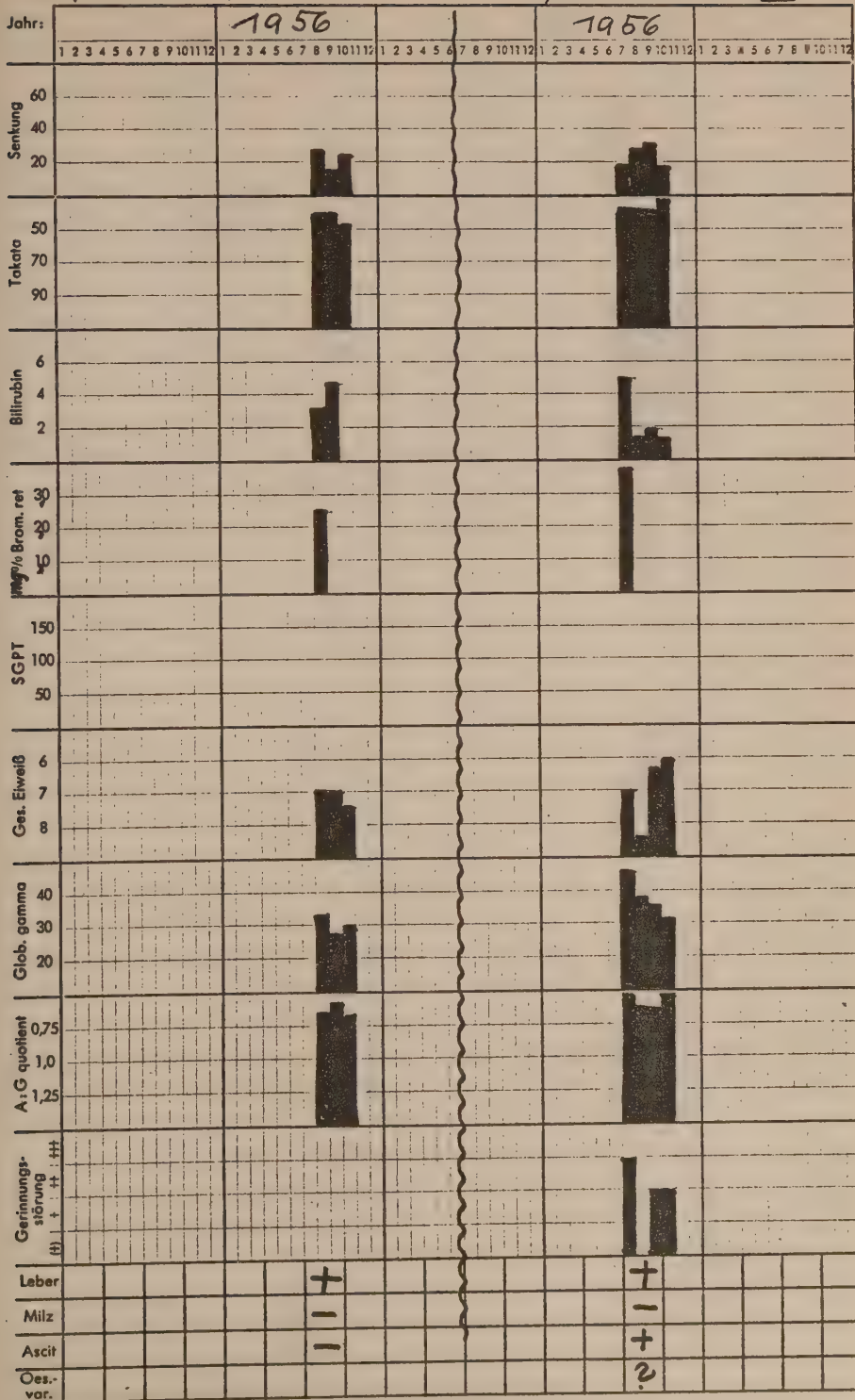


Name: ♀ 1886

III

♂ 1888

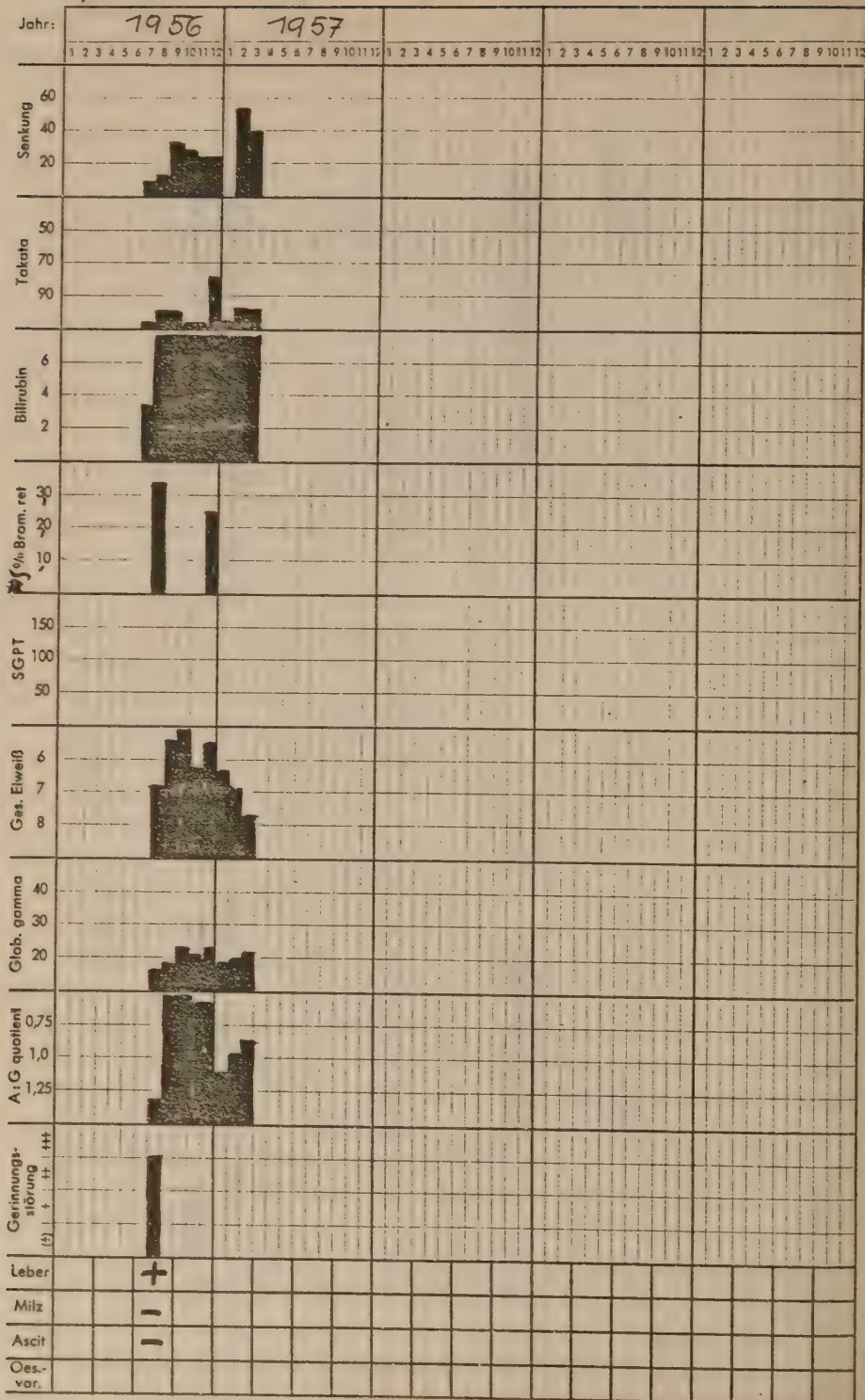
Nr. IV



Jahr:

7956

7957



Name: ♀ 7906

VI a

♂ 1907

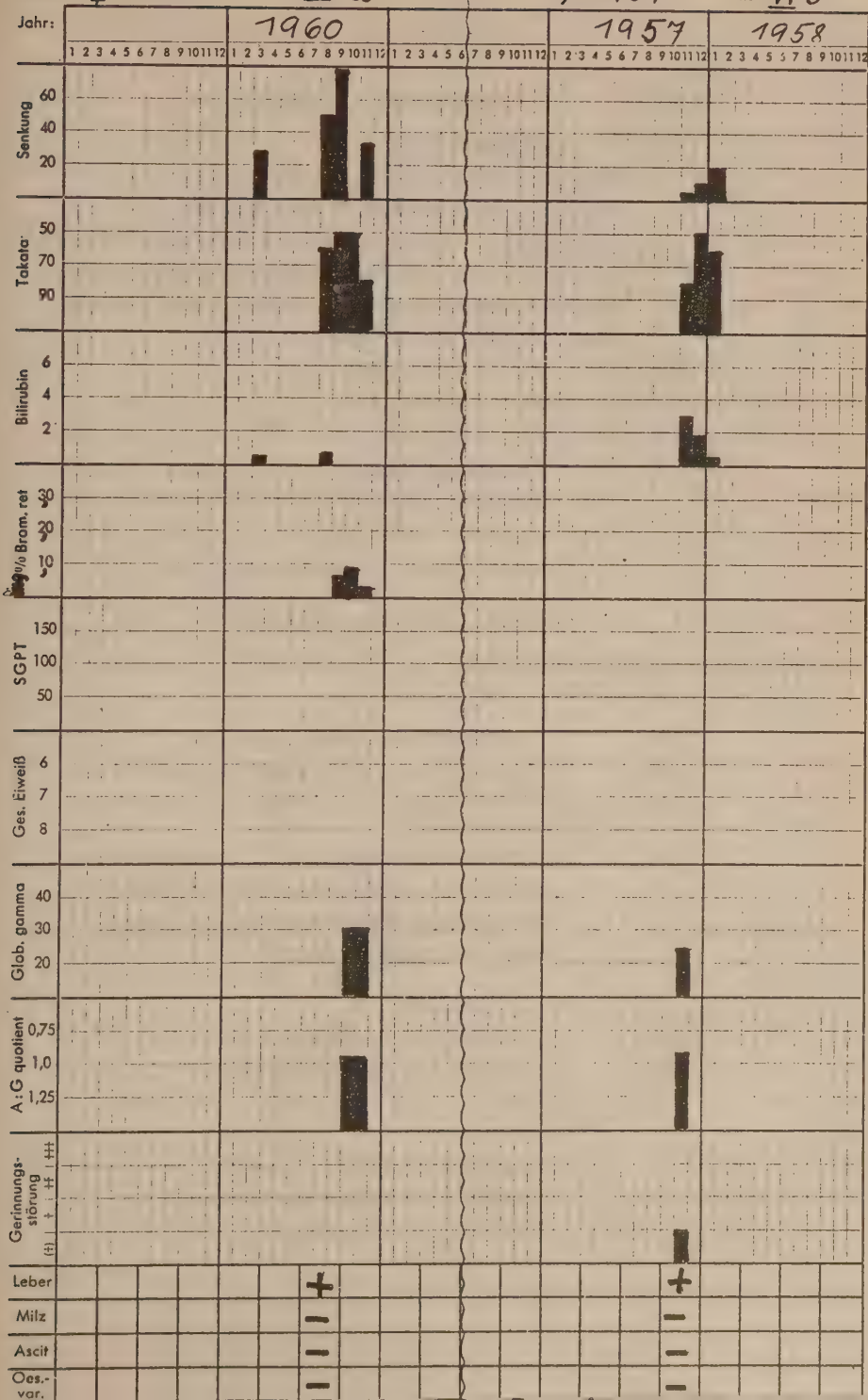
Nr. VI b

Jahr:

1960

1957

1958



B e r l i n

1957, XI -

1958, I : I. Med.Klinik, FU Berlin

1957, XI : Laparoskopie:

"Makroskopisch ikterische Hepatitis mit Übergang in chronische Hepatitis".

Histologie: "Typische chronische Hepatitis epidemica auf dem Wege zur Zirrhose, Ablagerung von Gallenpigment. Deutliche Siderose". (Path. Inst. der FU Berlin).

1957, XI : Fe i. S. 220 ♂%

1957, XII : Fe i. S. 205 ♂%

1958, I : Fe i. S. 200 ♂%

1958, I : Klinische Diagnose: Chronische Hepatitis epidemica mit Übergang in Zirrhose.

- - - - -

Langfristige Beobachtungen

B a d G o d e s b e r g

Gruppe I : Akute Hepatitis

a) End., G. Ø, 1931

1960, VI : histologisch akute Hepatitis

1962 : klinisch und histologisch abgeheilt.

b) Hoh., M. Q, 1914

1962, I : Ikterus unklarer Art. Probelaparotomie. Keine Gallensteine, sondern Hepatitis. Schwerer Verlauf. Abheilung im dritten Jahr.

c) Sto., W. Ø, 1907

1962 : Hepatitis. Verzögerte Abheilung.

1965 : noch nicht ganz inaktiv ?

d) Wag., K. Ø, 1912

1961, V : Hepatitis gravis. Praekoma, Frühlaszites, verzögerter Verlauf. Abheilung im 2. Jahr.

Name: ♂ 1931. END. G.

Nr. *Ia*

Jahr:

1960

67

62

63

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-

Leber
Milz
Ascit
Oes.-
var.

2

3

7

—

—

1992

—

—

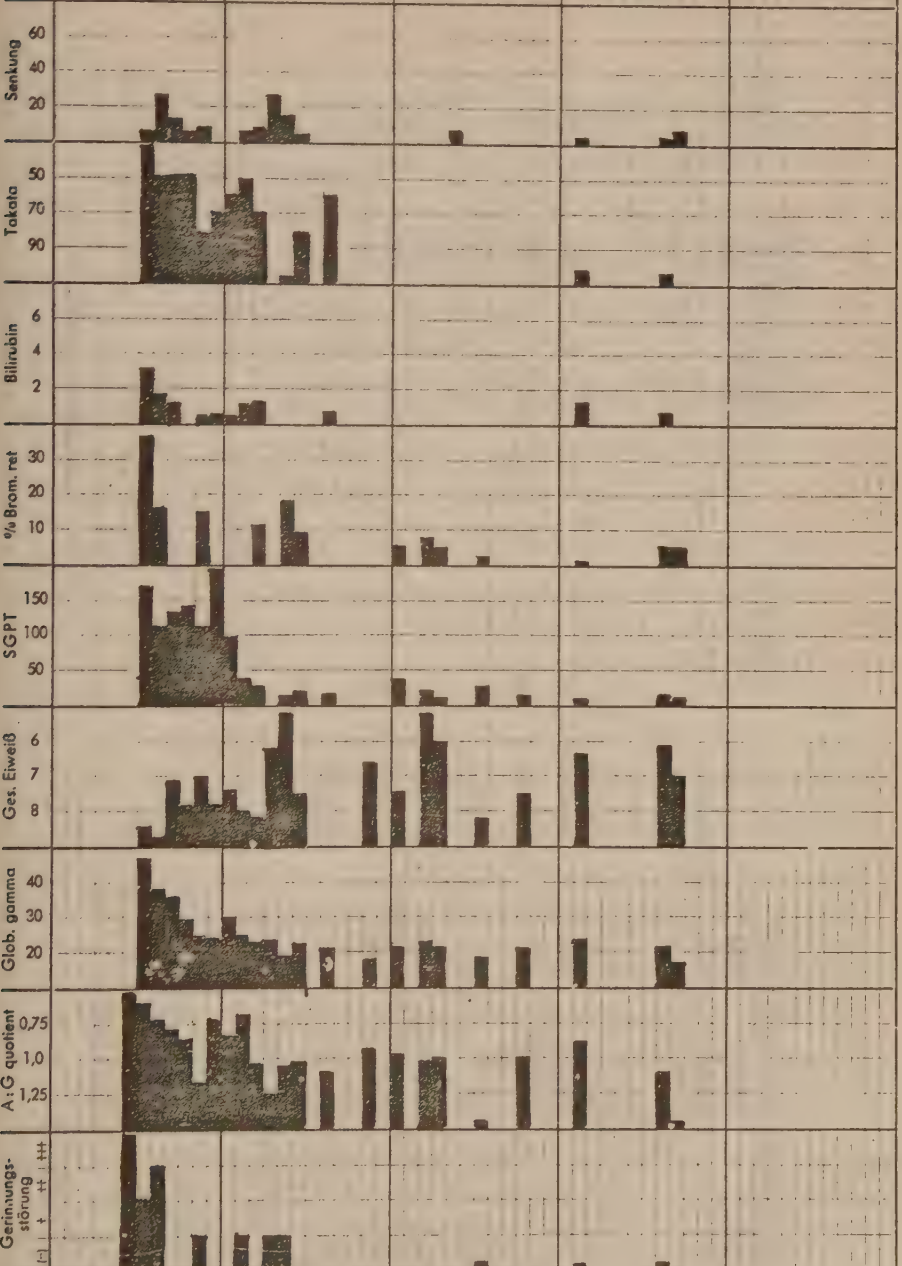
—

var.

Name: ♂ 1907 STO. W

Nr. Ic

Jahr: 1962 1963 1964 1965



Leber		2		2		1		2						
Milz		?		?		?		?						
Ascit		-		-		-		-						
Oes. vor.		-		-		-		-						

Name: _____

Nr.

Jahr: 1961												62												63												64												65												
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												
Senkung																																																												
Takata																																																												
Bilirubin																																																												
% Brom. ret.																																																												
SGPT																																																												
Ges. Eiweiß																																																												
Glob. gamma																																																												
A:G quotient																																																												
Gerinnungs- störung																																																												
Leber	2 1												1												1												1																							
Milz	? 1												—												—												—																							
Ascit	+ —												—												—												—																							
Oes.- var.	—												—												—												—																							

Name: ♂ 1899 KLO. W

Nr.

$$\underline{I}e_1$$

Jahr:

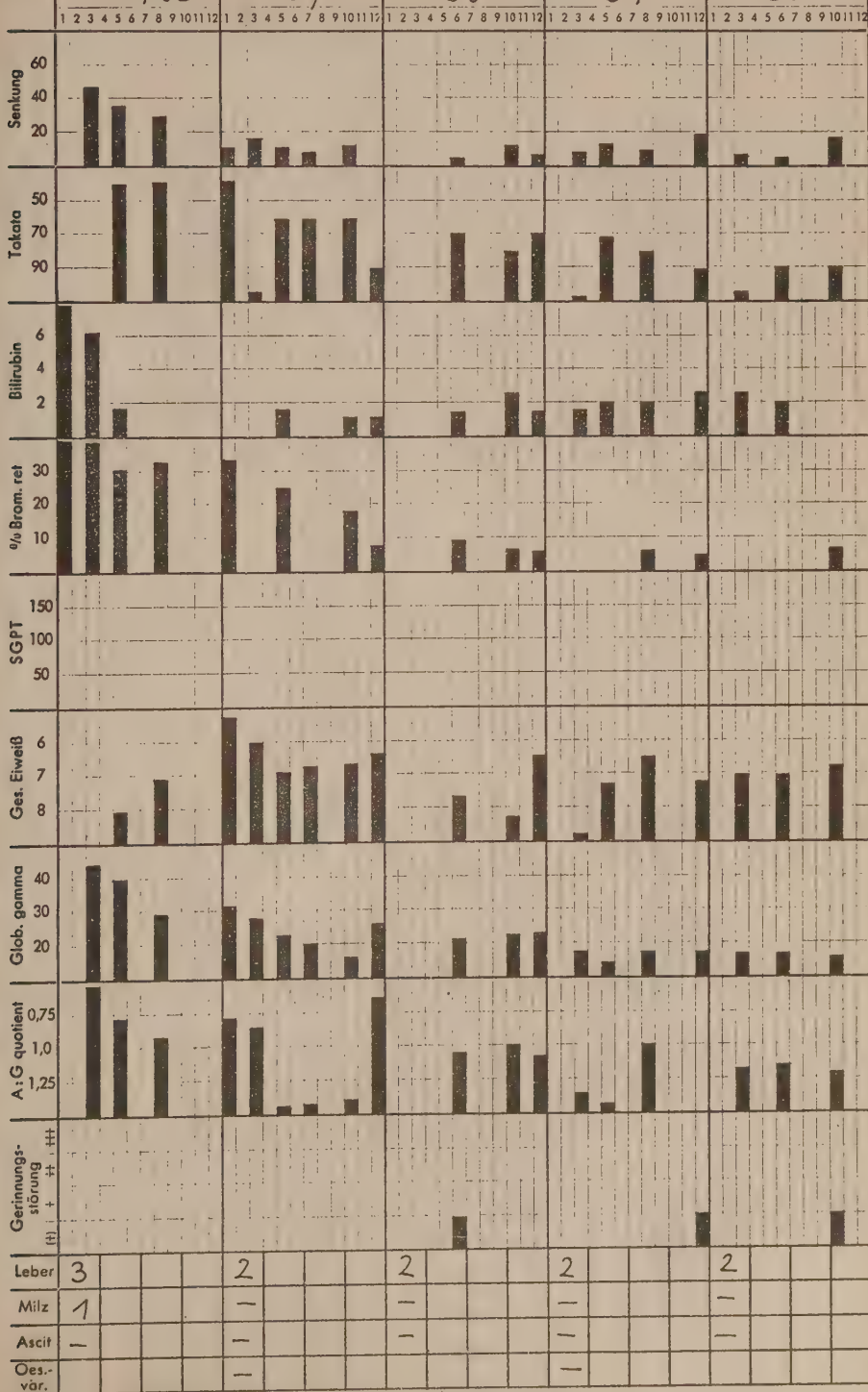
1956

57

58

59

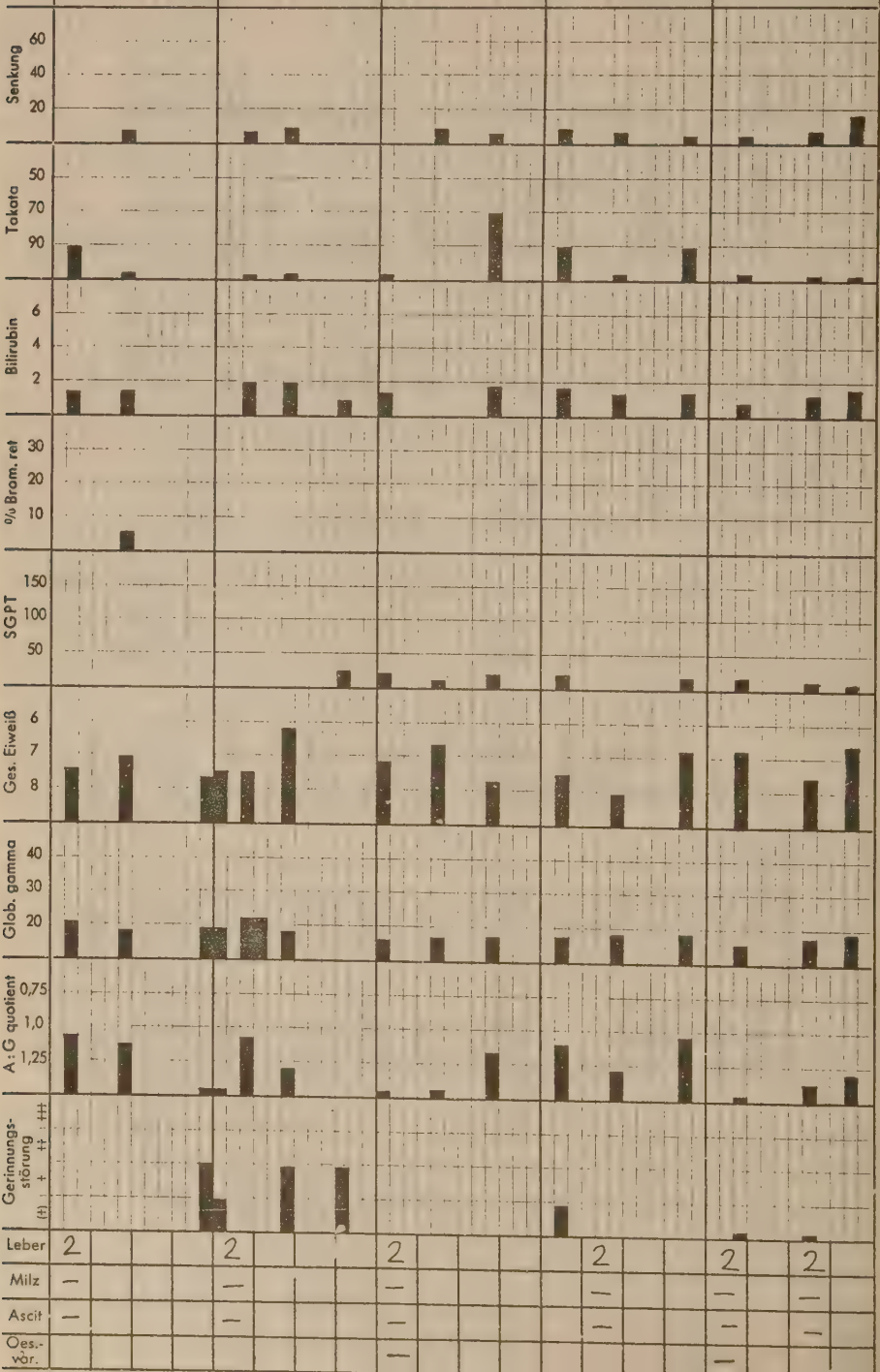
60



Name: ♂ 1899 KLO. W

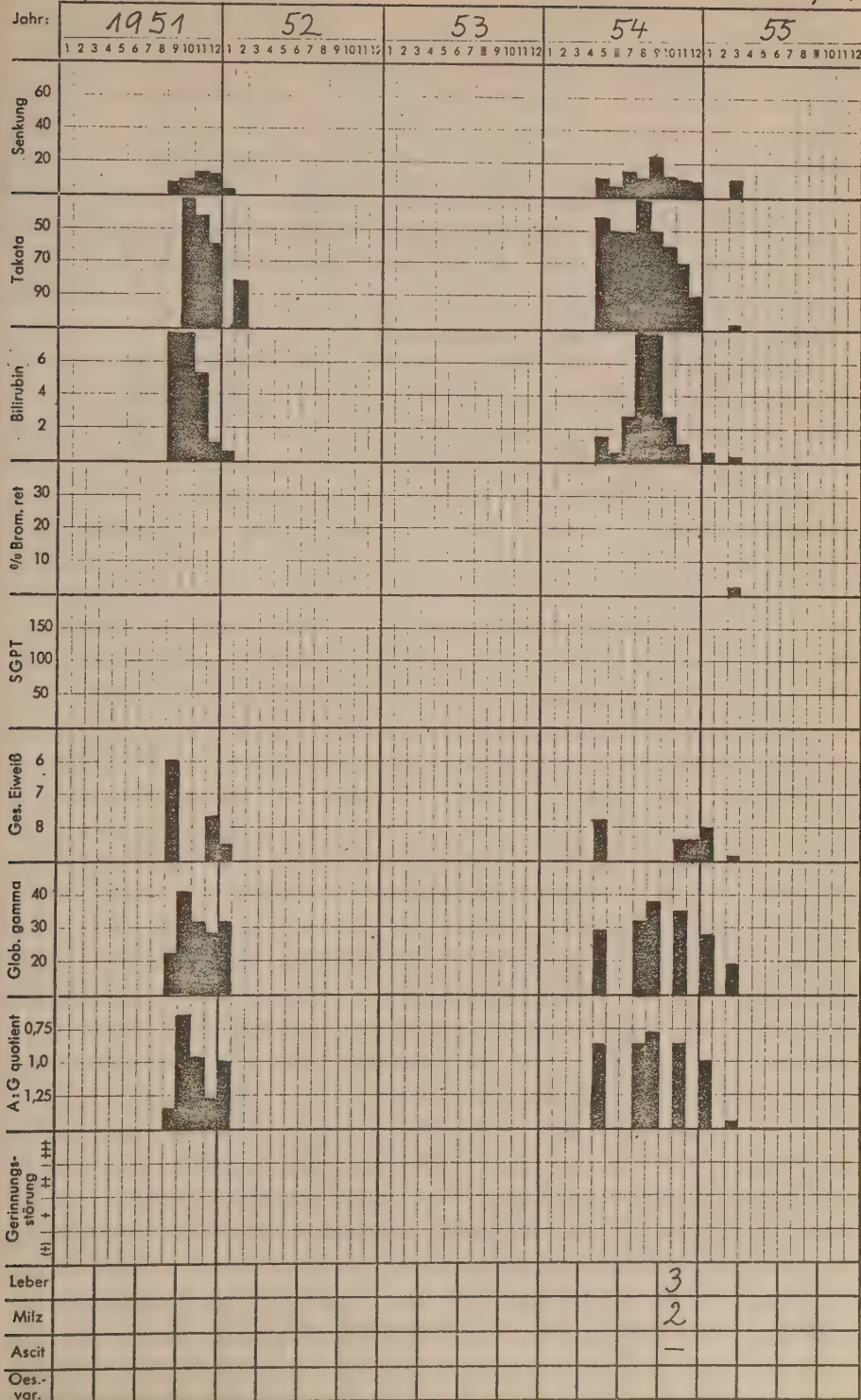
Nr. *Ie* 2

Jahr: 1961 62 63 64 65



Name: ♀ 1921 MID. 3.

Nr. I f 1



3

2

—

Name: ♀ 1921 MID. J.

Nr. *I f* 2

Jahr:

1956

57

58

59

60

Senkung

Takata

Bilirubin

2% Brom. ret

SGPT

Gas. Eiweiß

Global gamma

A:G quotient

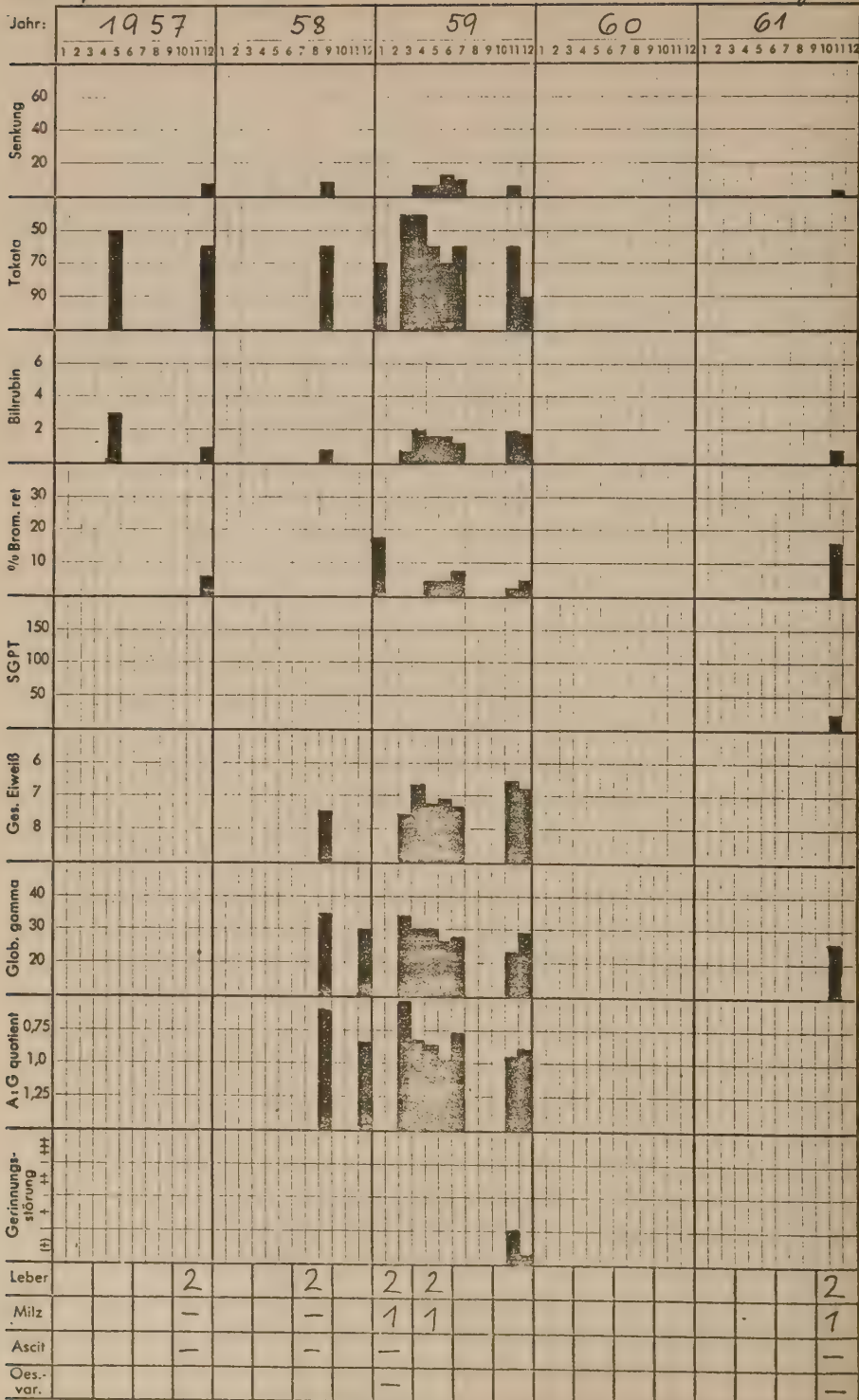
Carionum

Leber

Milz

Ascit

Des.-
var.

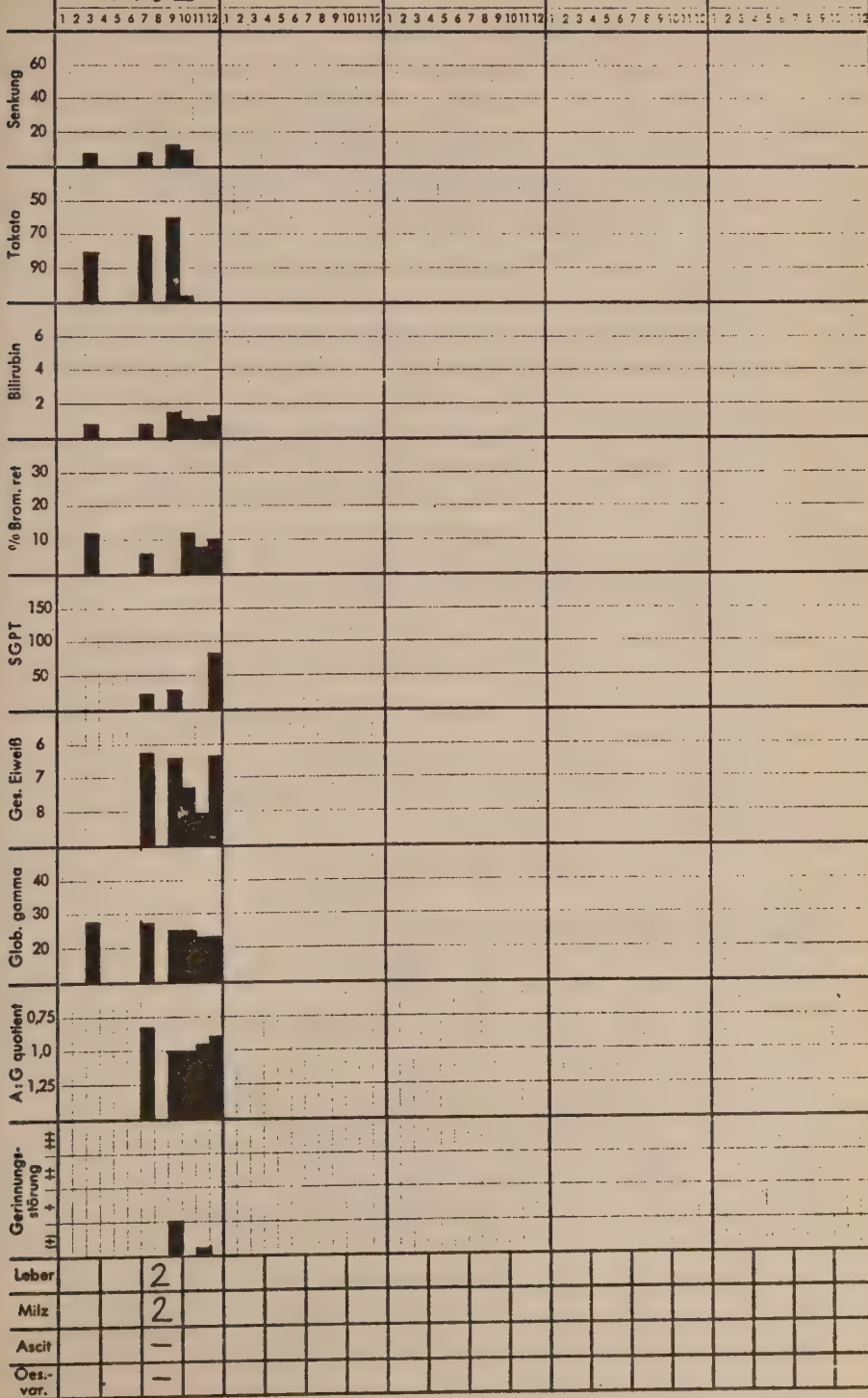
Name: ϕ 1905 SOL. KNr. *Ig* 1

Name: _____

Nr

2

Jahr:



e) Klo., W., Ø 1899

- 1951 : Billroth II
1956 : schwere Hepatitis. Laparoskopisch
und histologisch ausgedehnte Nar-
benleber. Allmähliche Abheilung.

f) Mid., J., Ø 1921

- 1951 : Hepatitis. Am Ende des Jahres
histologisch abheilend.
1952 und 1953 gesund, aber nicht kontrolliert.
1954, V : Rückfall mit Gelbsucht im Sommer
und Herbst 1954. Histologisch
frischer Entzündungszustand.
1956 : Aufenthalt in den Tropen. Dort
alle Kontrollen unauffällig bis
1964.

g) Sol., K., Ø 1905

- 1957 : Hepatitis. Nach den Beschwerden
ist es möglich, daß die Krankheit
bereits 1955 begonnen hat.
1959 und
1962 : histologische Untersuchung:
persistierende Entzündung

B a d G o d e s b e r g

Gruppe II : Chronische Hepatitis

a) Tel., B., Ø 1911

- 1953 : unklare Beschwerden mit leichtem
Ikterus.
1955, 1956,
1959: Ikterusschübe. Histologisch jedes-
mal: interstitielle Hepatitis.
1959 wurde mit Übergang in Zirrhose in
den nächsten Jahren gerechnet.
Wider Erwarten Rückgang aller
Erscheinungen bis in das Jahr 1965.
Bleibende verzögerte Bromsulphalein-
ausscheidung.

b) Mül., E., ♂ 1907

- 1961 : akute Hepatitis
1962 : histologisch chronische Hepatitis
1963 und 1965: kurzfristige Rückfälle mit
Ikterus.

c) See., W., ♂ 1920

- 1959 : akute Hepatitis
1960 und 1963: histologisch chronische Hepa-
titis
1964 und 1965: geringere Aktivität.

d) Hof., Ar., ♂ 1911

- 1960 : akute Hepatitis. Chronischer Verlauf.
1961/62: hochentzündlich
1964/65: langsam abklingend. Die starke Sen-
kungsbeschleunigung 1965 ist wahr-
scheinlich durch Zahngranulom bedingt,
nach Extraktion geringer.

e) Mün., E., ♂ 1907

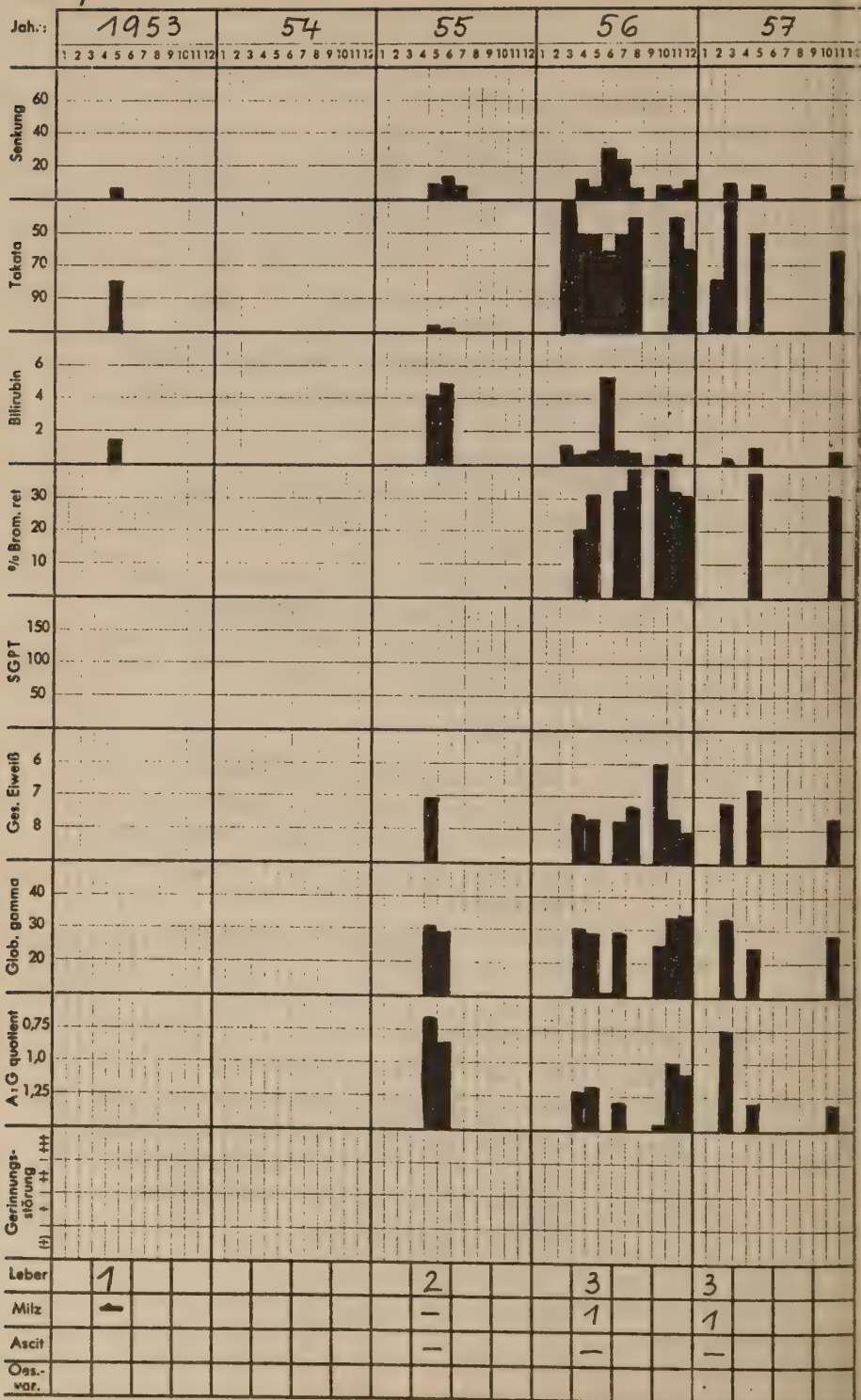
- 1956 : Cholecystektomie. Keine Steine. Wahr-
scheinlicher Beginn der Hepatitis.
1960 : erstmals wieder Gelbsucht. Sehr hohe
Aktivität bis 1961, dann scheinbar
abklingend.
1964 : im Winter und das ganze Jahr 1965
wieder hochaktiv.

f) Gie., H., ♂ 1944

- 1960, X : histologisch akute Hepatitis
1962 : histologisch chronische Hepatitis mit
Aufreten jetzt erst deutlicher Gelb-
sucht. Mehrmalige Gelbsuchtschübe.
1965 : Aszites. Histologisch: beginnender
zirrhotischer Umbau.

Name: Ø 1911 TELL. B.

Nr. II a



Name: ♂ 1911 TEL. B.

Nr. II a 2

Jahr:

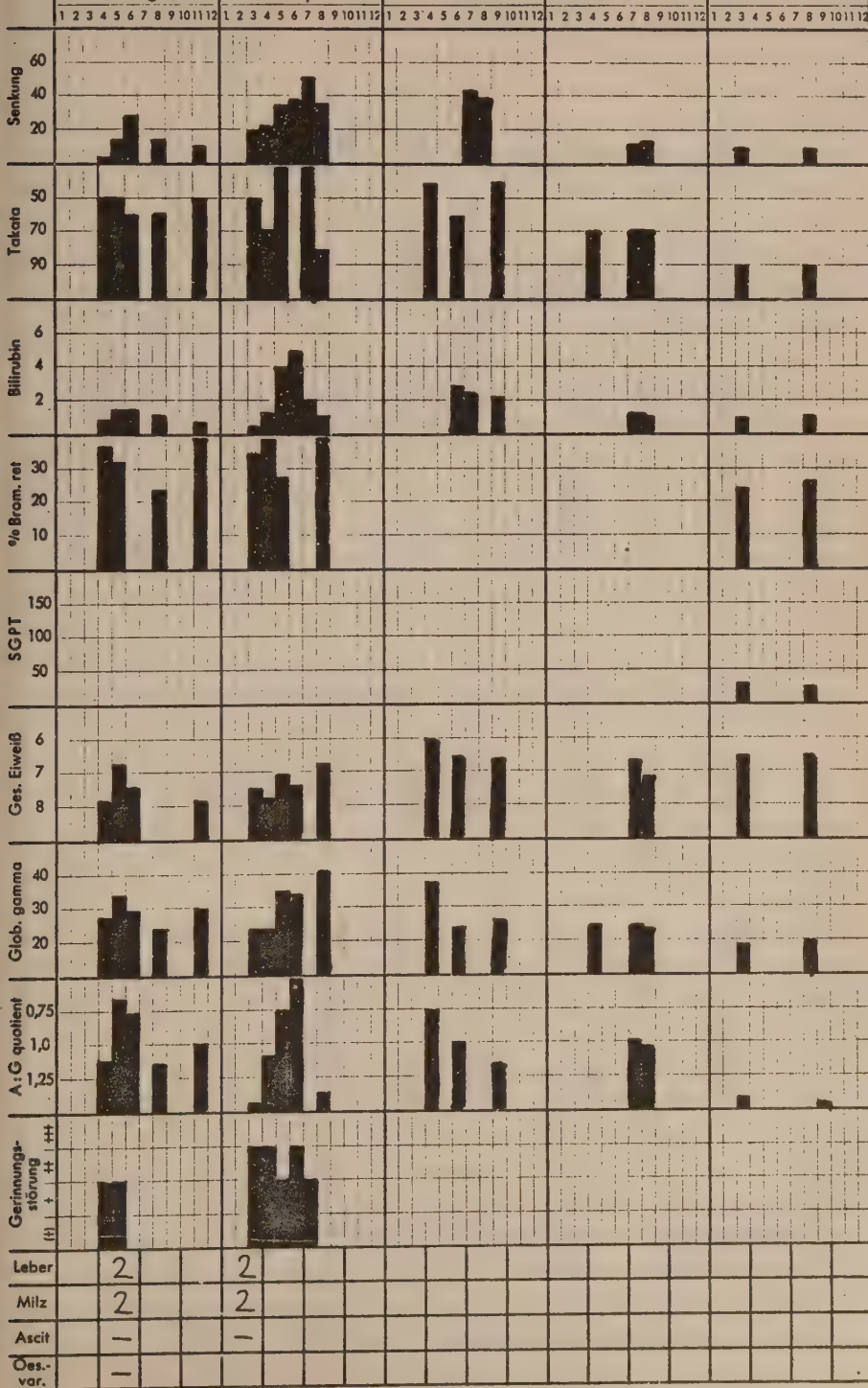
1958

59

60

61

62



Name:

1911 TEL. B.

Nr.

IIa

3

Jahr:

63

64

65

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. reif

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. globulina

A:G quotient

Gerinnungs-
störung

Leber

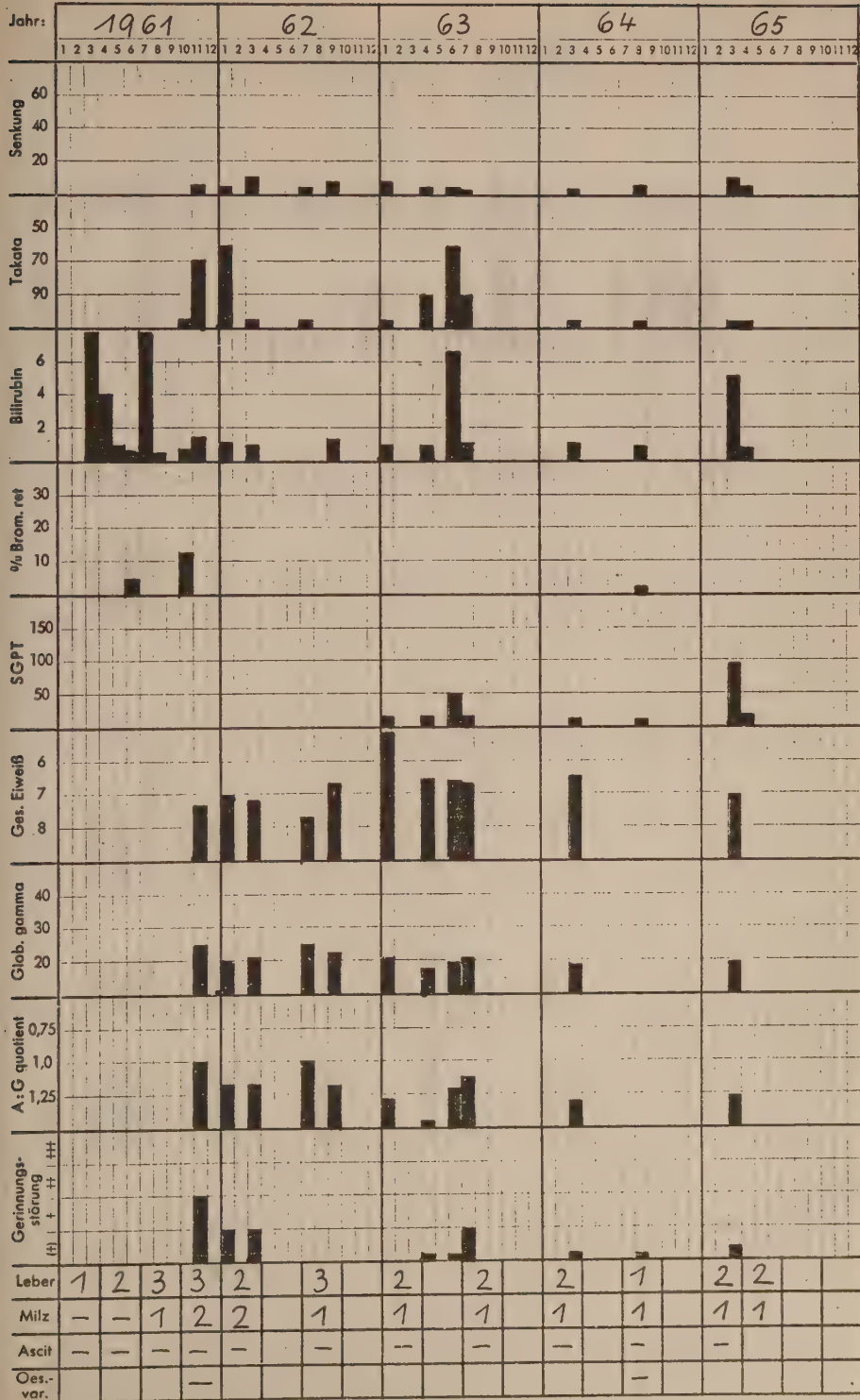
Milz

Ascit

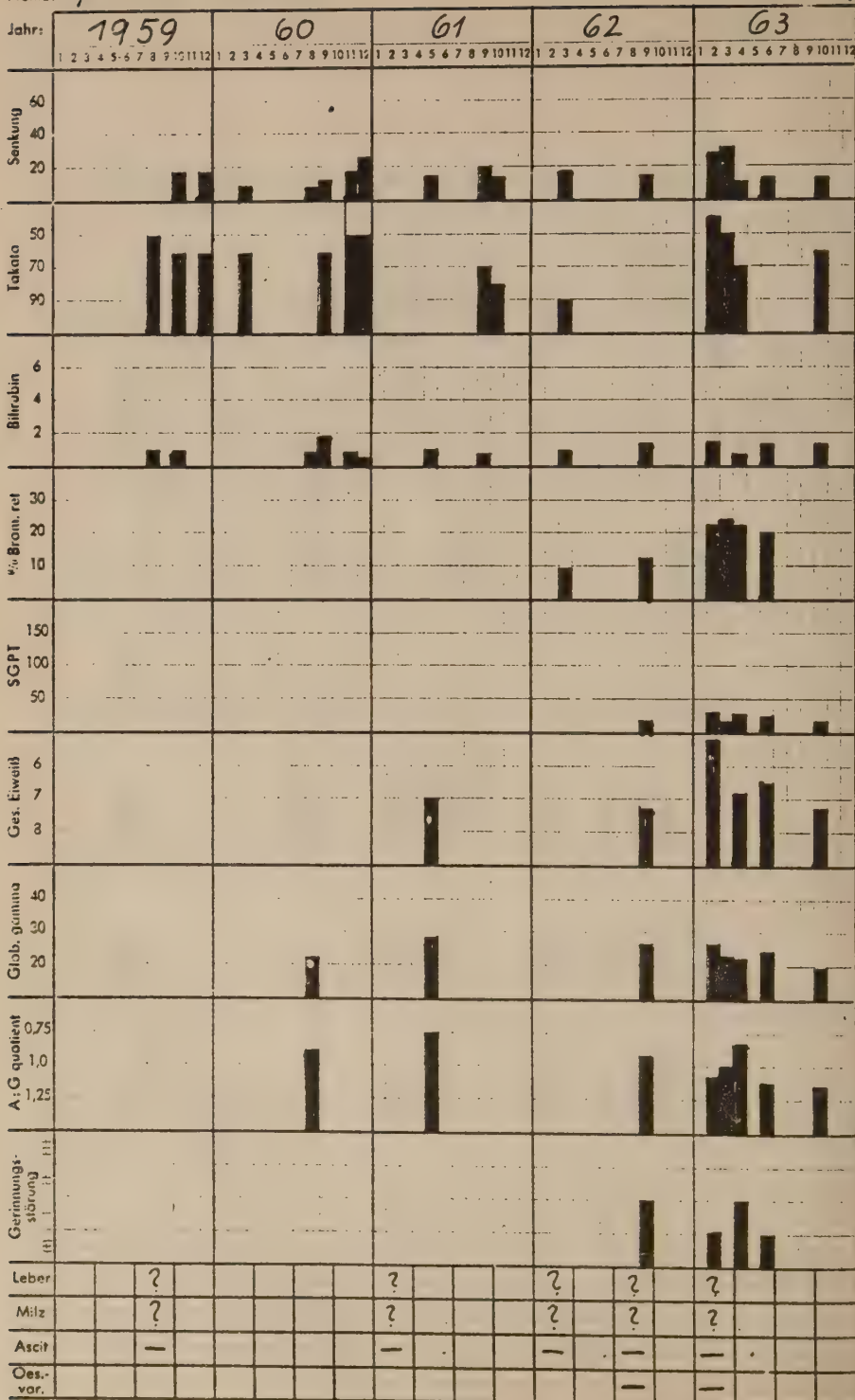
Oes-
var.

Name: ♀ 1907 MÜL. E.

Nr. II 6



Name: ♂ 1920 SEE.W

Nr. II C 1

Name: _____

♂ 1920

II c 2

1964												65																																			
Jahrs:																																															
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12											
Senkung																																															
Tolata																																															
Bilirubin																																															
% Brom. ret																																															
SGPT																																															
Ges. Eiweiß																																															
Glob. gamma																																															
A:G quotient																																															
Gerinnungsstörung																																															
Leber																																															
Milz																																															
Ascit																																															
Oes. var.																																															

Name:

♂ 1911

HOF. Ar.

Nr.

II d

Jahr:

1961

62

63

64

65

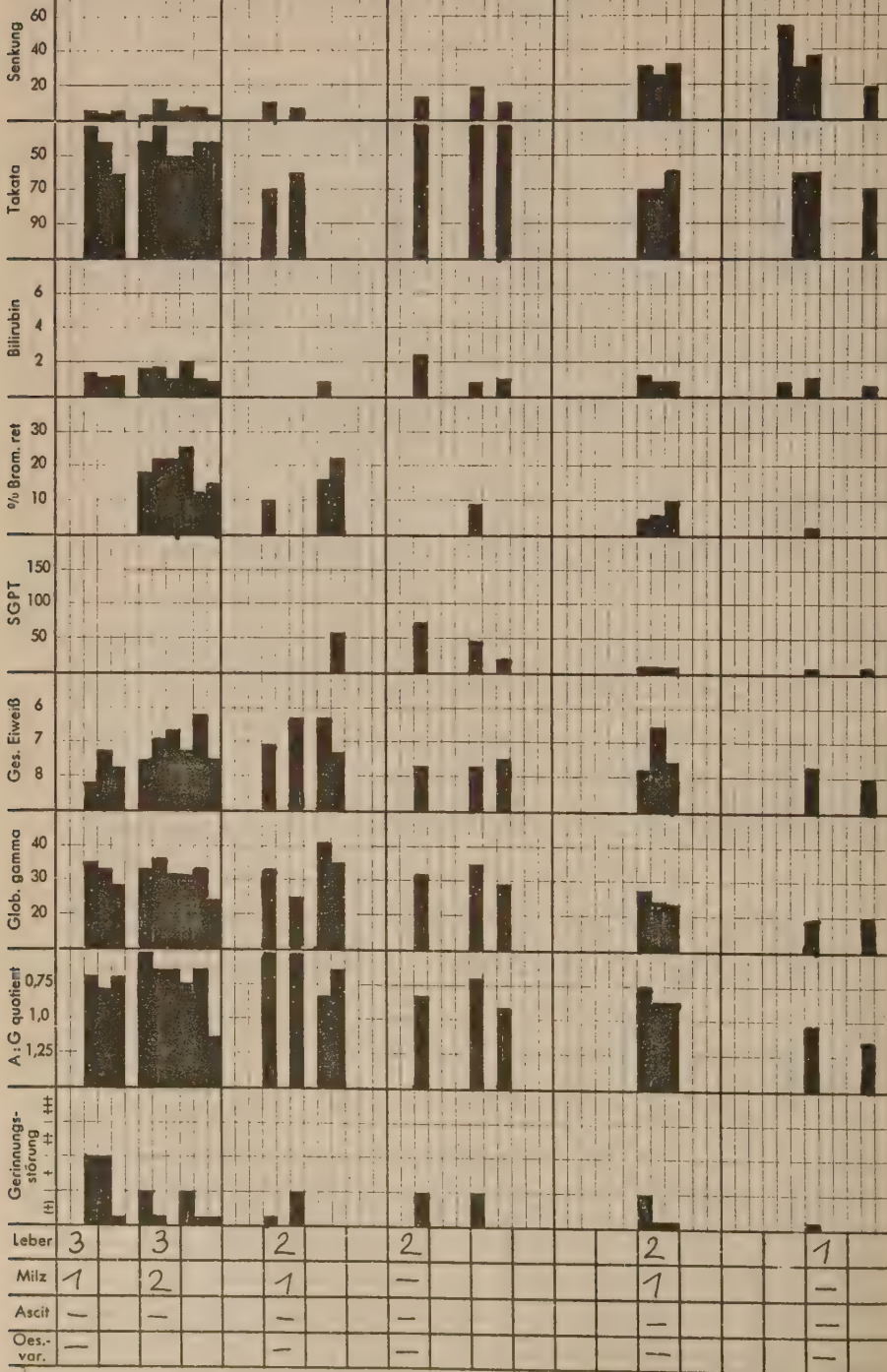
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12



Name: ♀ 1907 MÜN. E

Nr. II 21

Jahr:	1956	57	58	59	60
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Senkung					
Takata					
Bilirubin					
% Brom. ret					
SGPT					
Ges. Eiweiß					
Glob. gamma					
A:G quotient					
Gerinnungs- störung					
Leber			2	3	2
Milz			—	—	—
Ascit			—	—	—
Oes.- var.					—

Name:

MÜN. E

Nr.

$$\Pi \dot{e}_2$$

Jahr:

1961

62

63

64

65

Senkung

Tokata

Bilirubin

1/2 Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

glob. game

A:G quotient

erinnungs-

Leber

Milz

Ascit

Des.
var.

Nome:

♂ 1944 GIE.H.

Nr.

II F

Jahr:

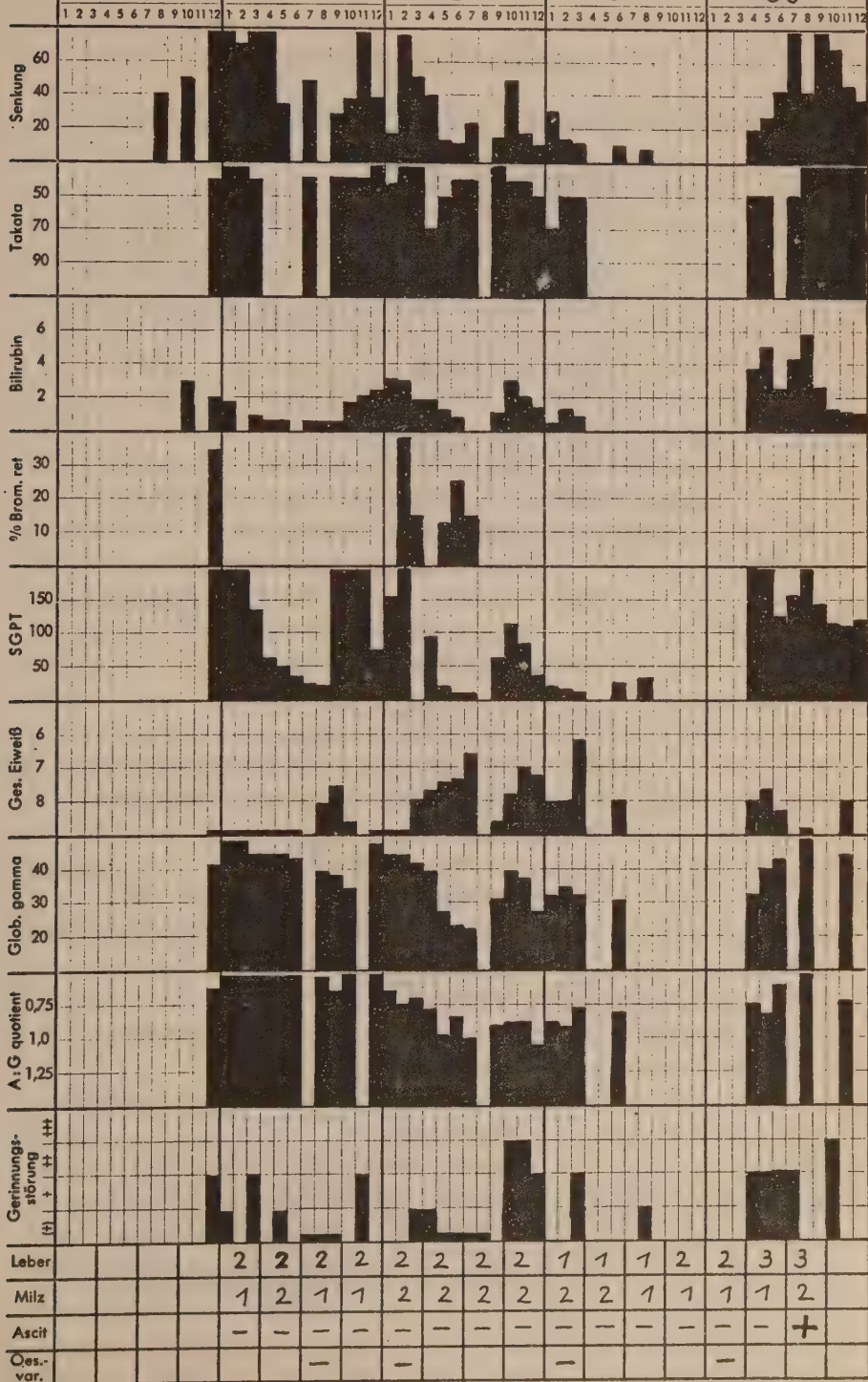
1961

62

63

64

65



B a d G o d e s b e r g

Gruppe III: Chronische Hepatitis. Übergang in Zirrhose

a) Moh., P., ♂ 1942

1959 im Frühjahr schleichender Beginn, Im Verlauf dem etwa gleichaltrigen Patienten II f) ähnlich, aber mit schneller und unaufhaltsamer Entwicklung zu einer Zirrhose mit Ösophagusvarizen.

1961, VIII: Tod im Koma.

b) Wei., R., ♂ 1911

1955 akute Hepatitis, galt ab 1959 als abgeheilt.

Ende 1961 subjektiv schlechter.

1962 objektiv hochaktive Zirrhose mit Ösophagusvarizen.

1962, XII : Blutung, Tod.

c) Ran., K., ♀ 1911

1957 akute Hepatitis. Chronischer Verlauf. Ende 1961 Verdacht auf Ösophagusvarizen.

1963, 1964, 1965 deutliche und immer weiter ausgedehnte Varizen.

1963 und 1964 Aszites

Im ganzen Jahr 1965 kein Aszites mehr.

d) Hop., H., ♂ 1915

1945 - 1950 russische Gefangenschaft.

Dystrophie. .

Anfang 1951 kurz nach der Heimkehr schwere Hepatitis.

Histologisch 1951, 1952, 1953, 1954: aktiver Entzündungsprozeß mit Läppchenumbau im Sinne der Zirrhose.

1957, 1959, 1961, 1963 histologisch: keine Aktivität mehr

- 1964, X : Pyelotomie, anschließend wochen-
lange Sepsis
1965, I : Nephrektomie. Auf 45 kg abgemagert.
1965 : Erholung. Wieder 85 kg Ende 1965.
Trotz der schweren Eiterung und
Sepsis keine Aktivierung der
Zirrhose.

e) Oom., E., ♂ 1902

- 1958 : unklare Beschwerden. Es wird eine
chronische Hepatitis vermutet. Un-
ter wechselndem Verlauf bilden sich
1961 Ösophagusvarizen aus, die 1963 und
1965 deutlicher sind. Bei ständiger
Aktivität des Prozesses Ausbildung
einer Zirrhose.

f) Wie., A., ♂ 1957 (?)

Histologische Untersuchungen :

- 1957 : chronische Hepatitis
1960 : chronische Hepatitis
1963 : zirrhotischer Umbau
1965 : Entzündung nicht völlig beruhigt.
Läppchenumbau jetzt sicher

g) Dam., M., ♂ 1923

Beginn unsicher

- 1957 histologisch: chronische Hepatitis
Nach 2 Jahren der Scheinruhe Akti-
vierung. Dabei Auftreten von Ösopha-
gusvarizen.

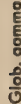
h) Schl., Th., ♂ 1913

Beginn unsicher

- 1958 histologisch: chronische Hepatitis mit
Übergang in Zirrhose. Allmähliche Ent-
wicklung von Ösophagusvarizen
1961 bestätigt die Zirrhose.

Name: _____

Nr.



Leber

Milz

Ascit

Des.-

Name _____

Nr.

Jahr:

1955

56

57

58

59

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. ref

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnung:

Leber
Milz
Ascit
Oes.-
var.

Milz

Ascit

Oes.-
var.

Name: _____

WEI D.R

Nr.

116.

Jahr:

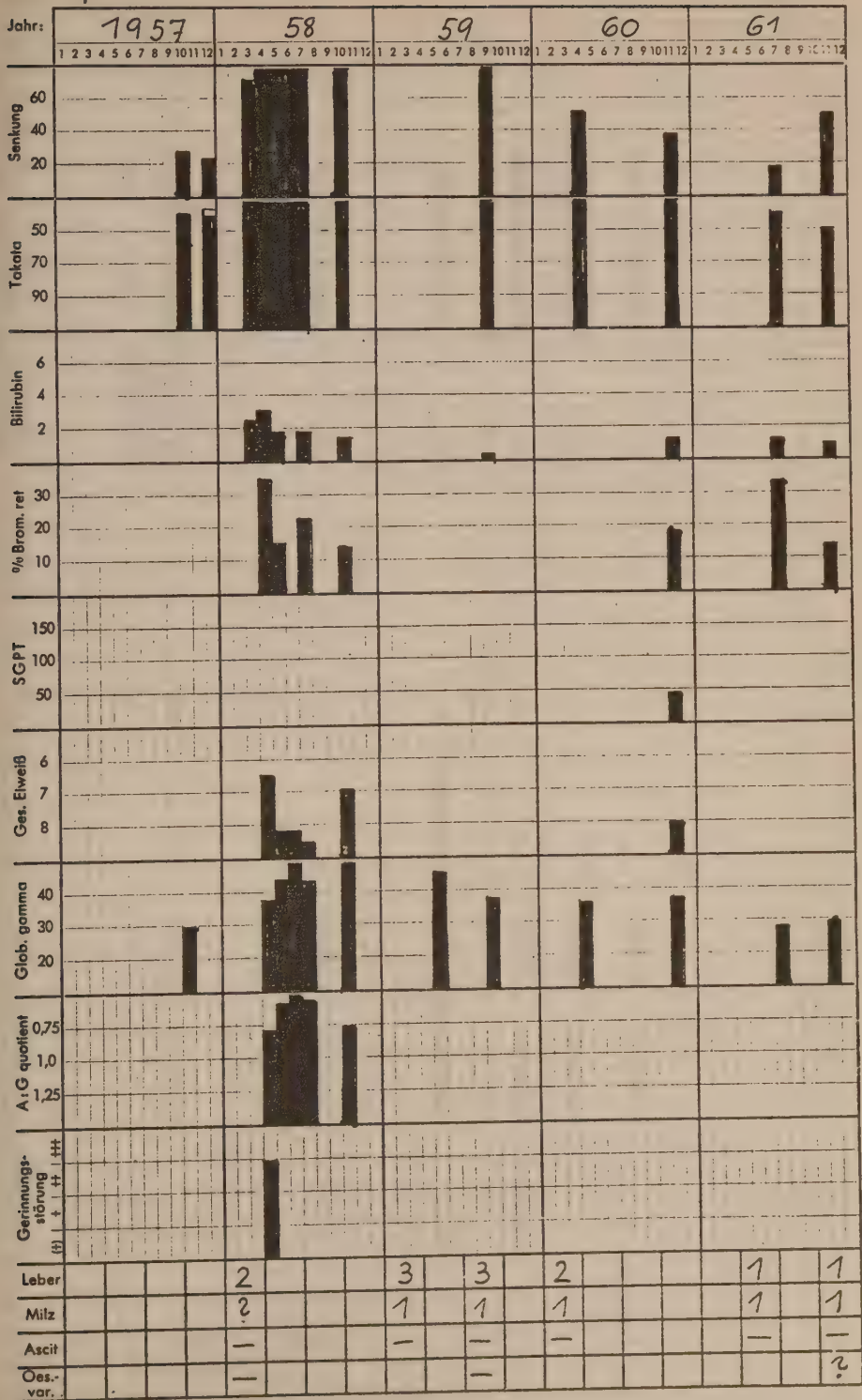
1960

61

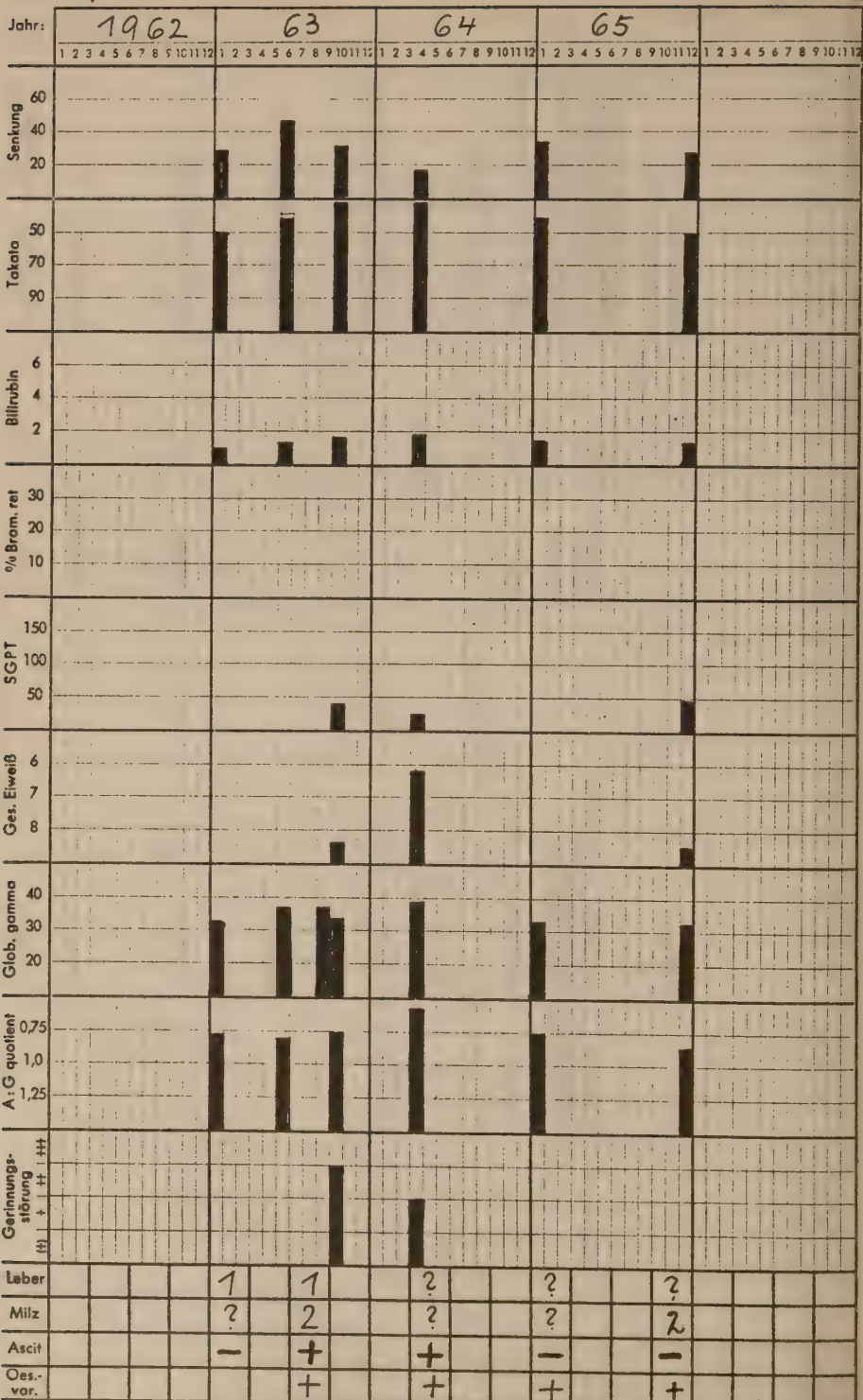
62

Senkung	Taketa	Bilirubin	% Brom. ret.	SGPT	Ges. Eiweiß	Glob. gamma	A: G quotient	Gerinnungs- störung
60 40 20	50 70 90	6 4 2	30 20 10	150 100 50	6 7 8	40 30 20	0.75 1.0 1.25	++ + +
?	?	?	?	?	?	?	?	
Leber	Milz	Ascit	Oes. vor.					
3	3	-	+					
3	3	-	+					
3	3	±	+					

Nr. III C



Name: ♀ 1911 RAN. K.

Nr. III c 2

Name: _____

НОР. Н

Nr.

III d_1

Jahr:

1951

52

53

544

50

Bunkus

Takata

Bilirubin

2% Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-

Labor

Milz

Ascit

Des.-
188

Name: _____

НОР. Н

Nr. III d 2.

Jahr:

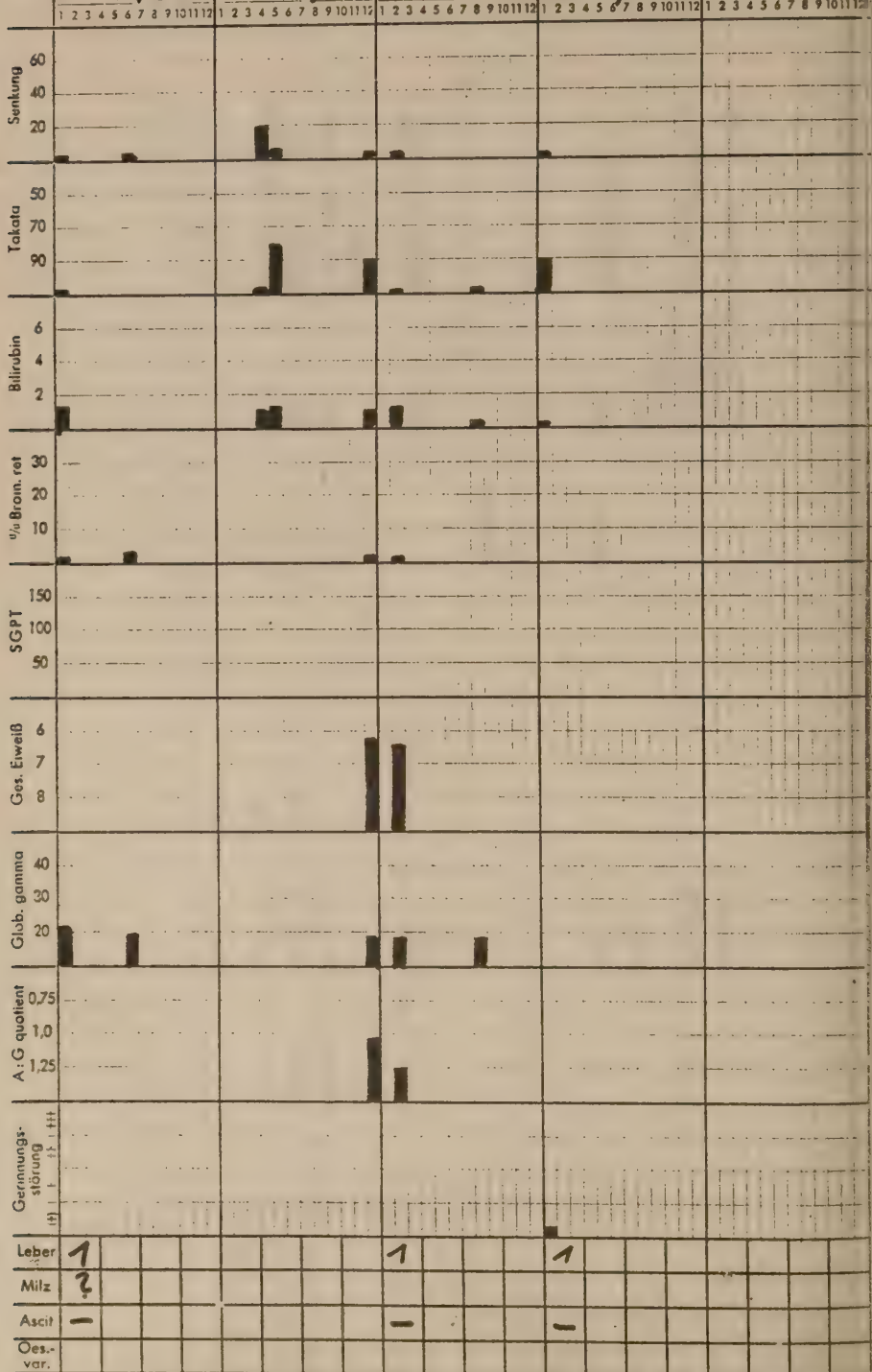
1956

57

58

59

60



Name: _____

НОР.Н.

Nr.

11

10

2

3

Jahr:																
1961												62	63	64	65	
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12		
Senkung																
Takata																
Bilirubin																
% Brom. ret.																
SGPT																
Ges. Eiweiß																
Glob. gamma																
A: G quotient																
Gerinnungs- störung																
Leber													1	1		1
Milz													-	-		?
Ascit													-	-		-
Oes.- var.													-	-		-

Name: _____

Oom. E

Nr III e 1

[illegible]

Name: ♀ 1902 Oom. E.

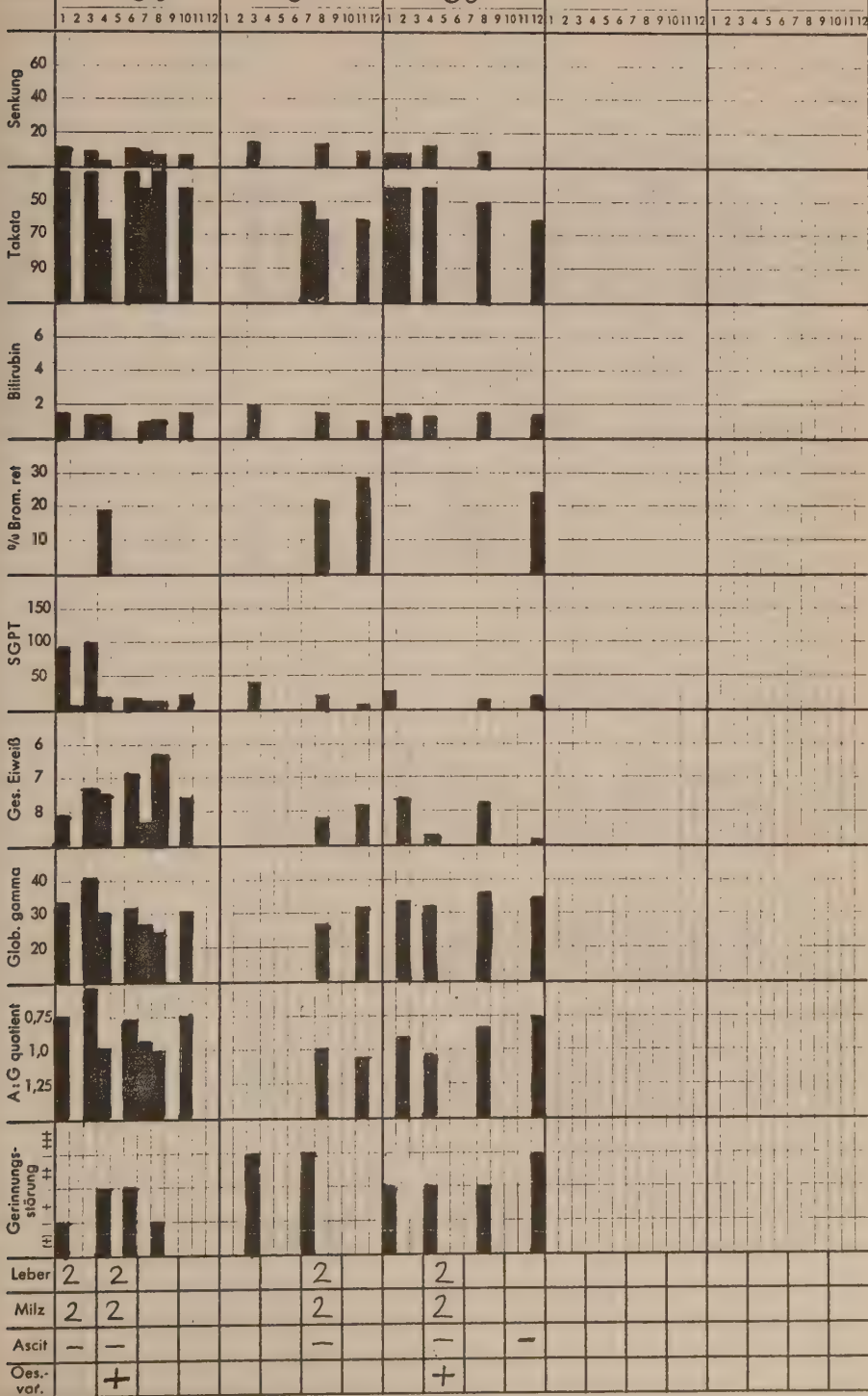
Nr. III e, 2

Jahr:

63

64

65



Name: _____

♂ 1911 WIE. A

Nr.

111

本

Jahr:

1955

56

57

58

59

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. ref

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-

Leber

Milz

Ascit

Des.-
var.

Name: ϕ 1911 WIEA.

Nr.

III 62

Jahr:

60

61

62

63

64

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

ပြောင်းလဲနေသည်။

Leber	4
-------	---

Milz	✓
------	---

Ascit —

Qes.-	
-------	--

1

1

—

Abstract

1

1

1

1

100

4

1

1

1

2

7

1000

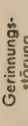
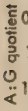
1999

Name: _____

WIE. A

四

1965



Leber	2	2		1
-------	---	---	--	---

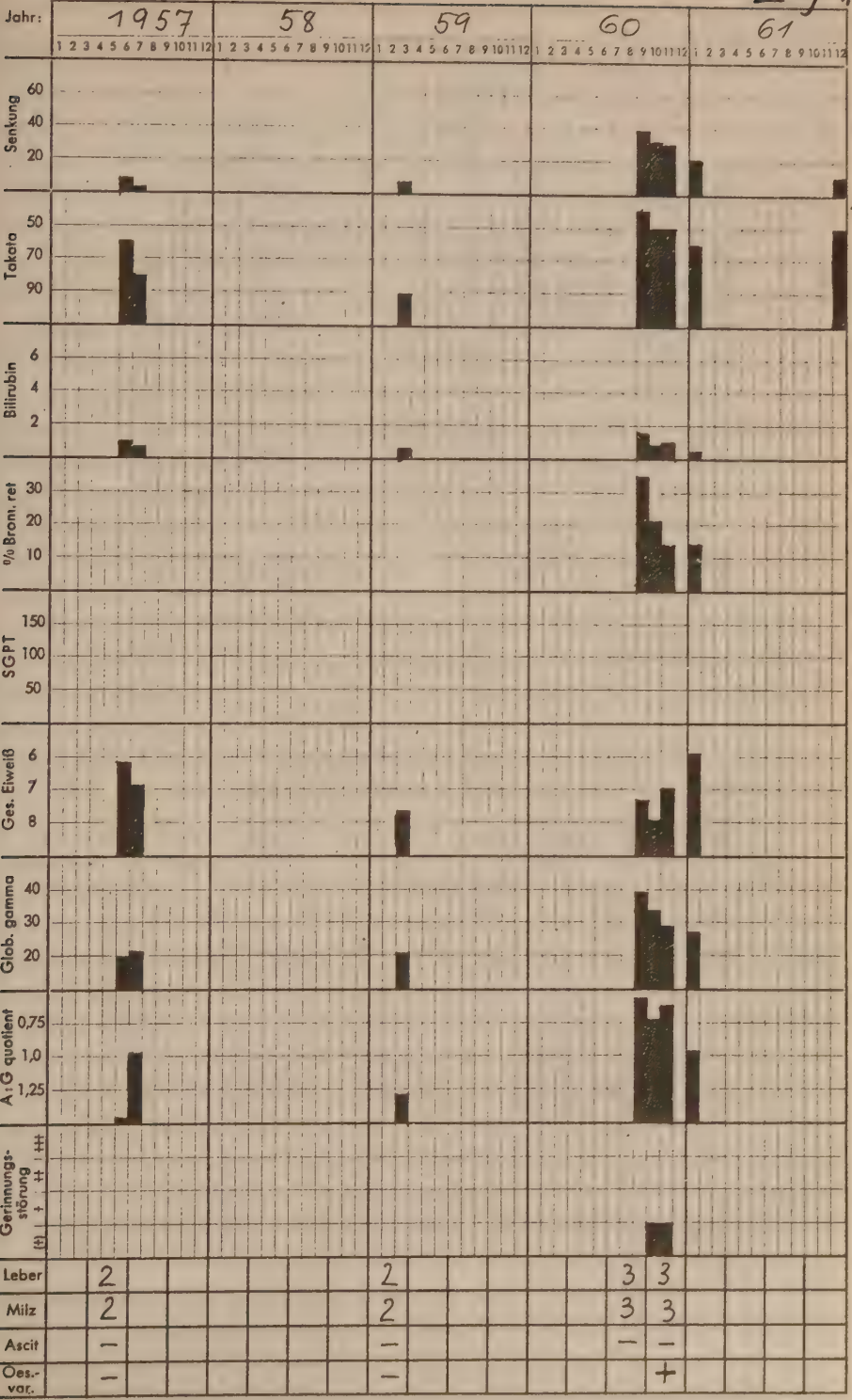
Milz	1	1		—
------	---	---	--	---

Ascit	—	—	—
-------	---	---	---

Oes.- var.	—			—
---------------	---	--	--	---

Name: Ø 1923 DAM.M.

Nr. III g 1



Name: ♂ 1923 DAM.M.

Nr. IV 92

Jahr:

1962

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-

Lebe

Milz

Asci

Des.
var.

Name:

Nr.

Jahr:

1958

59.

60.

51

62

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. ref

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-
stoffung

Leber

Milz

Ascit

Ques.-

var.

Name: _____

♂ 19 13

SCHL. TH.

Nr.

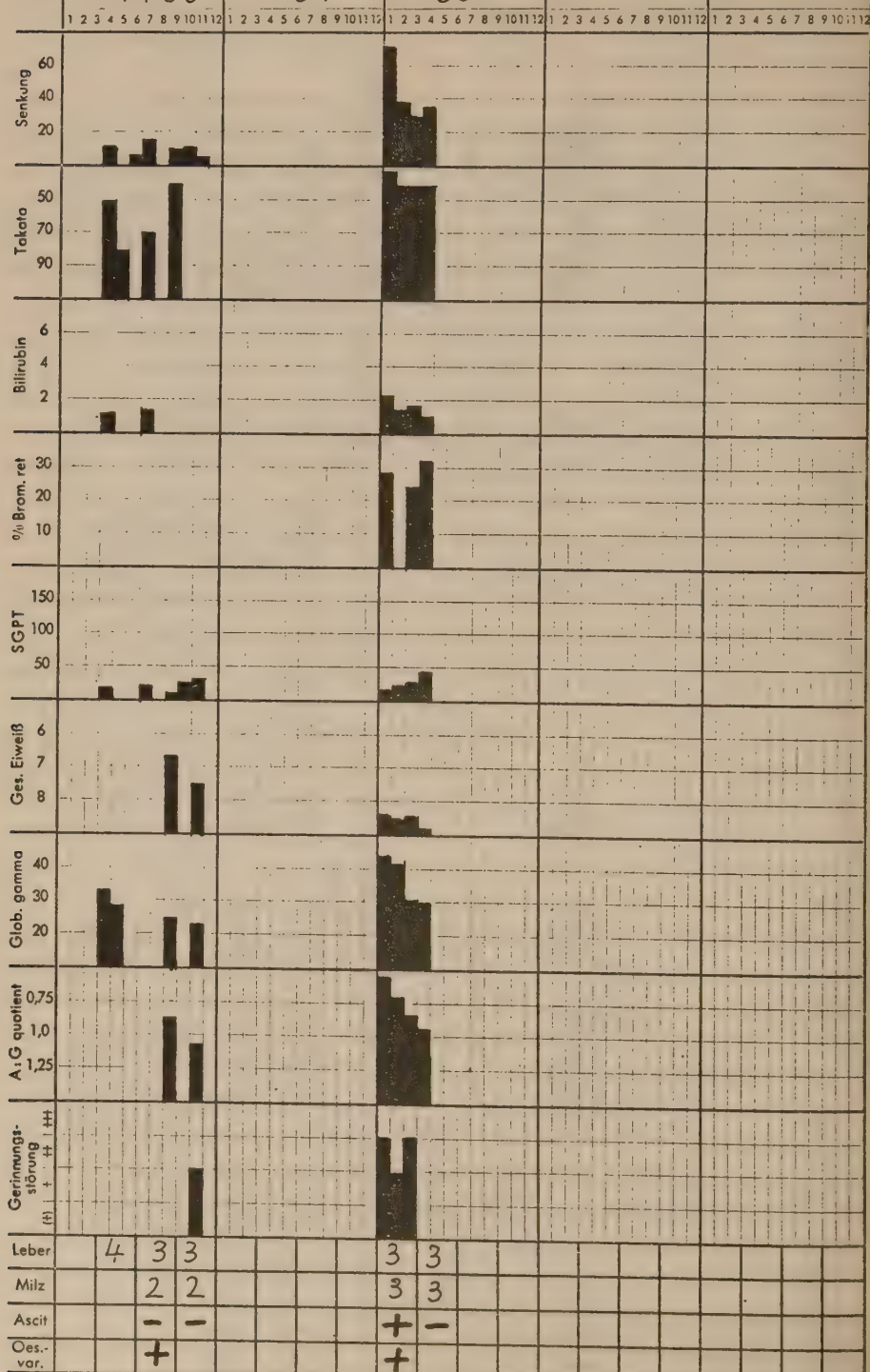
III 九 2

Jahr:

1963

64

65



B a d G o d e s b e r g

Gruppe IV : Zirrhose

a) Die., H., ♂ 1913

1945 - 1948 Gefangenschaftsdystrophie und Ruhr.
1957 : Aszites und Ösophagusvarizen.
1957,XI:Blutung. Shuntoperation. Die zu dieser
Zeit aktive Zirrhose beruhigt sich all-
mählich bis 1965.

b) Lei., W., ♂ 1912

1959 ein Jahr lang schwerster Aszites.
Ösophagusvarizen. Bis
1965 allmählicher Rückgang der Aktivität und
völliger Rückgang des Aszites.

c) Wal., A., ♀ 1909

1961 wegen unklarer Leberkrankheit in Be-
handlung. Schwerster Aszites mit starkem
allgemeinem Ödem und Pleuraexsudatrechts.
Im Lauf eines Jahres Rückgang der Akti-
vität und Ausbleiben des Aszites über
mehrere Jahre.

d) Leh., E., ♂ 1895

1958 histologisch und klinisch inaktive
Zirrhose festgestellt.
1961 Aktivierung
1963 Ösophagusvarizen.

e) Nüss., H., ♂ 1902

1944 Hepatitis
1949 laparoskopisch: Zirrhose.
1956 und 1957 deutliche Aktivität, die in ge-
ringer Form jahrelang fortbesteht, ohne
daß Aszites und Ösophagusvarizen auf-
treten.

f) Hof., Ad., ♂ 1894

1956 histologisch: Zirrhose. Bei fast dauernder Aktivität subjektiv unverändert bis 1964.

1965 Gewichtsabnahme.

XII: plötzlich auftretender starker Ikterus, leichter Aszites, Teerstühle, tödliches Koma.

Obduktion: Zirrhose, keine Ösophagusvarizen. Blutungsursache: diffuse Schleimhautblutung im gesamten Darm.

g) Zimm., G., ♂ 1922

1945 Hepatitis

1964,I: Ikterus, der als neue Hepatitis aufgefaßt wurde.

Bei einer Laparoskopie stellt sich heraus, daß es sich um einen akuten Schub einer schon alten Zirrhose handelt. Dieser akute Schub wird im Laufe 1965 völlig überwunden.

h) Sün., F., ♂ 1898

Alkoholzirrhose.

1956 histologisch bestätigt. Ende des Jahres 1956 fragliche Ösophagusvarizen, die sich im Laufe der nächsten Jahre stärker ausbilden. Ab

1961 zeitweise Aszites.

1963,XII: Verblutung.

i) Vol., H., ♂ 1911

Beginn unbekannt.

1946 - 1948 Gefangenschaftsdystrophie. Die

1959 klinisch vermutete Zirrhose wird

1960 durch Punktion bestätigt. Klinisch wenig auffälliger Verlauf.

Anfang 1963 erstmals Ösophagusvarizen.
1963, IV: tödliche Blutung.

j) Har., H., ♂ 1908

Gefangenschaftsdystrophie, anschließend
Zirrhose.

1956 und histologisch bestätigt. Zunächst unauf-
1958 fälliger Verlauf.

1959 Ösophagusvarizen

1962 Aktivierung und Dekompensation.

1963, VI: Tod im Koma nach Ösophagusvarizen-
blutung.

k) Schu., J., ♂ 1917

1945 - 1949 Gefangenschaftsdystrophie. Ab

1955 zunehmende Dekompensation.

1956 fünf Blutungen aus Ösophagusvarizen.

1957 Shunt - Operation.

Die Aktivität der Zirrhose hat nie
nachgelassen. Kein Aszites.

1962, I : Tod im Koma.

l) Win., H., ♂ 1902

Seit

1925 erheblicher Alkoholabusus. Seit

1955 Diabetes mellitus.

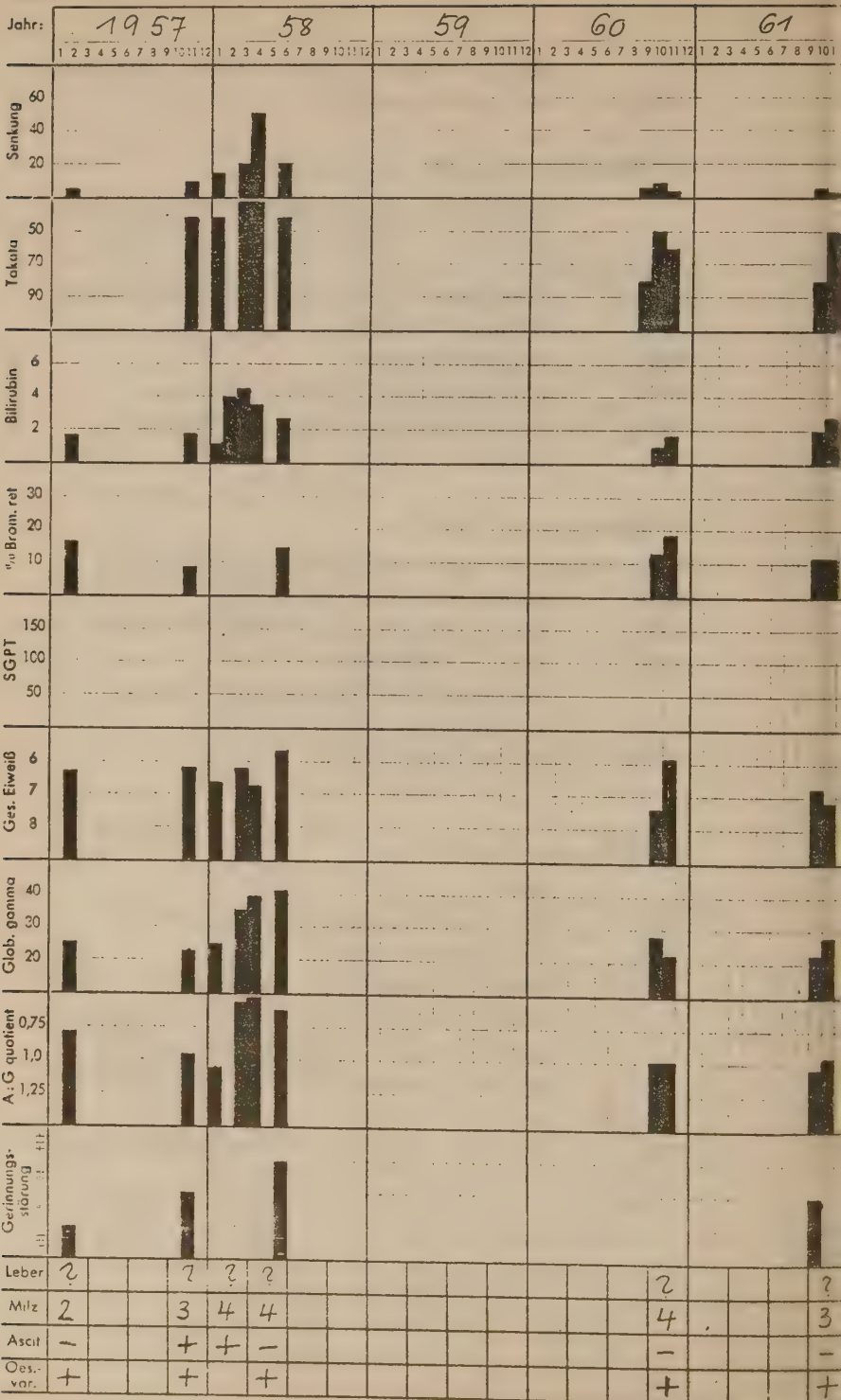
1961 schwere Sepsis nach infizierten
Glutealinjektionen. Daraufhin Dekom-
pensation der Zirrhose. Wechselnde
Aktivität unter Rückgang des Aszites.

1963/64 wiederum Aszites.

1965, X : tödliche Blutung aus Ösophagusvarizen.

Name: Ø 1913 DIE.H

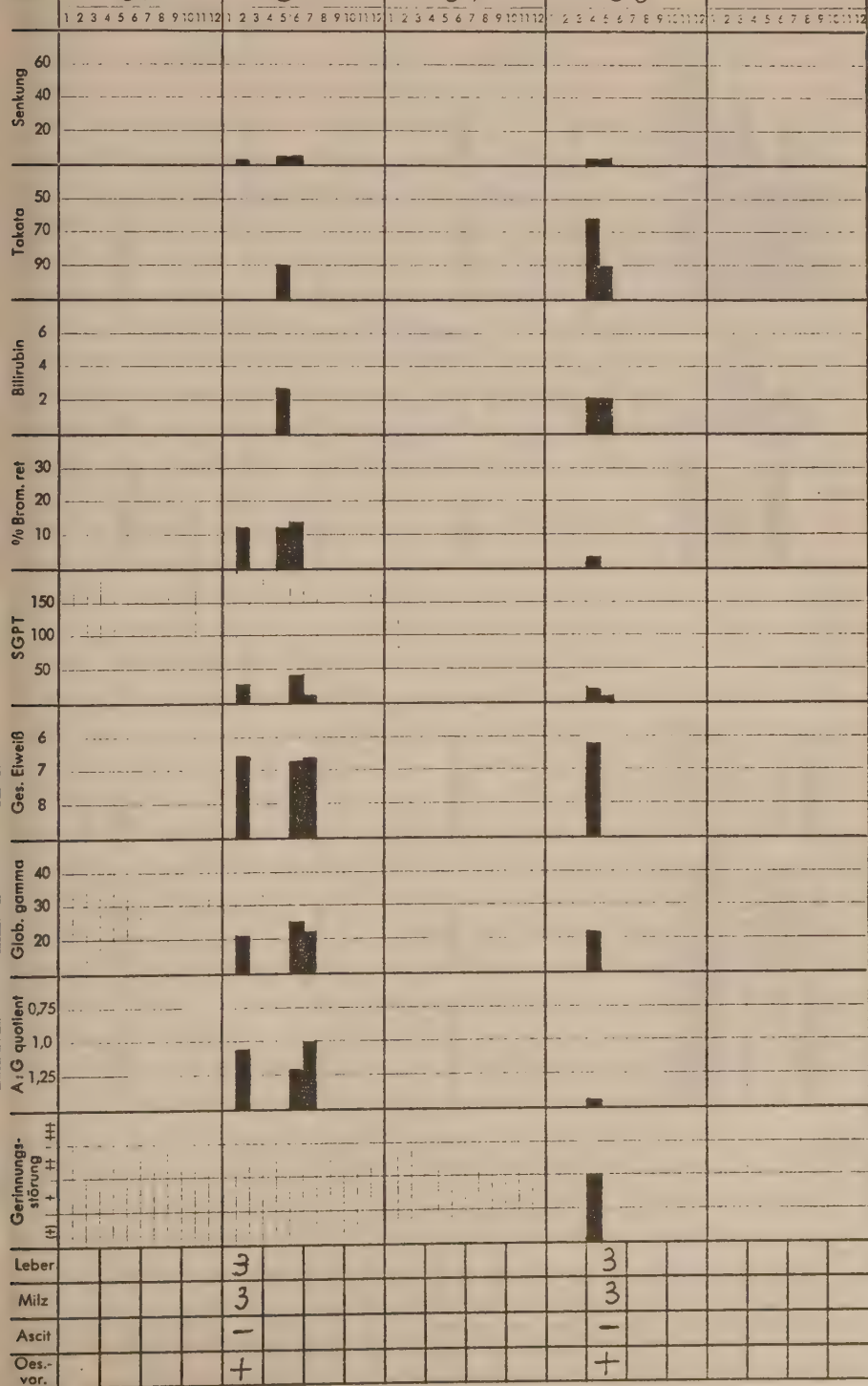
Nr. IV a 1



Name: ♂ 1913 Die. H.

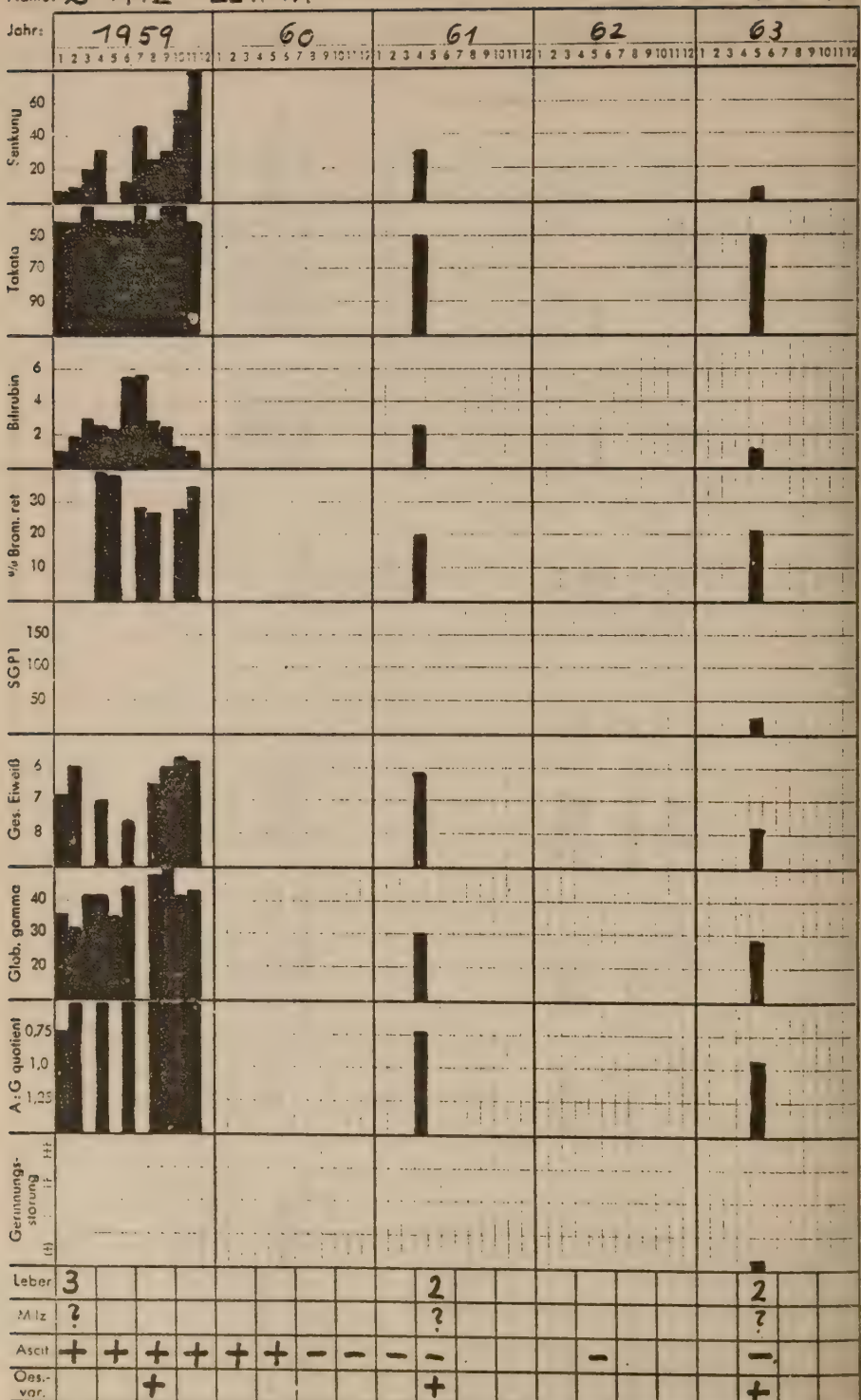
Nr. IV a.

Jahr:	62	63	64	65	
-------	----	----	----	----	--



Name: ♂ 1912 LEI. W.

Nr. IV b 1



Name: ♂ 1912

LEI. W

Nr. IV b 2

Jahr: 1964

1965

Jahr:	1964												1965																																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Serumung																																																
Takata																																																
Bilirubin																																																
% Brom. ret.																																																
SGPT																																																
Ges. Eiweiß																																																
Glob. gamma																																																
A:G quotient																																																
Gerinnungs- störung																																																
Leber	2												2																																			
Milz	1												1																																			
Ascit	-												-																																			
Oes.- vor.	+												+																																			

Name: _____

♀

WAL. A.

Nr. IV c

Jahr:

1961

62

63

64

Senkung

Takata

Bilirubin

2% Brom. red

SGPT

Ges. Elweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Garinkapud-
၁၃၆၇

Leber

Milz

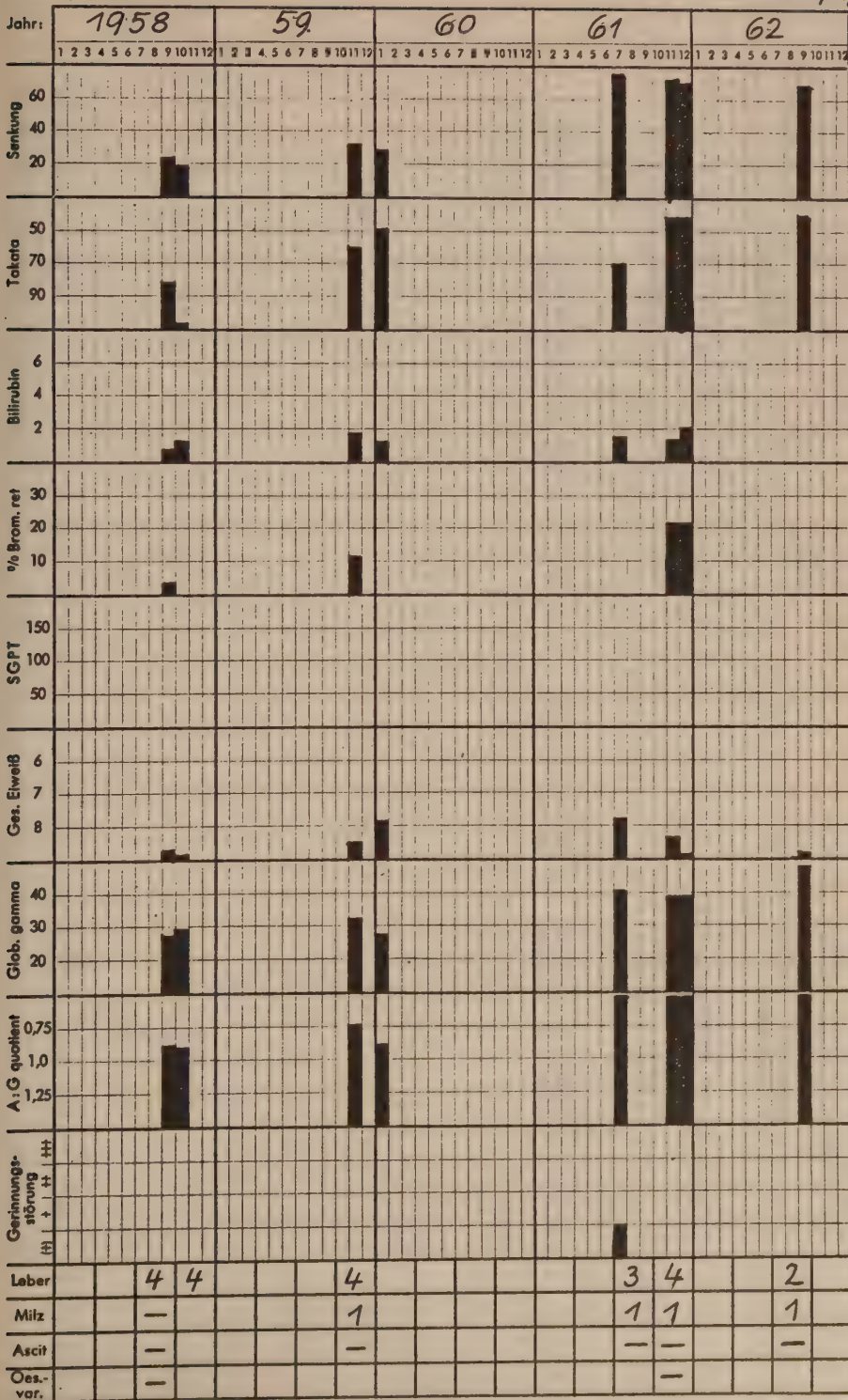
Ascit —

Des.-
vor.

Name: Ø95 Leh. E

Nr.

IV & 1



Name:

♂ 1895

Leh. E

Nr.

 $\nabla \alpha_2$

Jahr:

63

64

65

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

Sankung

Takata

Bilirubin

Run	Time, min.	Temp., °C.	Pressure, mm.	Flow rate, ml./min.	% Brom. ret.
1	1.5	100	1.0	0.5	0.0
2	1.5	100	1.0	0.5	0.0
3	1.5	100	1.0	0.5	0.0
4	1.5	100	1.0	0.5	0.0
5	1.5	100	1.0	0.5	0.0
6	1.5	100	1.0	0.5	0.0
7	1.5	100	1.0	0.5	0.0
8	1.5	100	1.0	0.5	0.0
9	1.5	100	1.0	0.5	0.0
10	1.5	100	1.0	0.5	0.0
11	1.5	100	1.0	0.5	0.0
12	1.5	100	1.0	0.5	0.0
13	1.5	100	1.0	0.5	0.0
14	1.5	100	1.0	0.5	0.0
15	1.5	100	1.0	0.5	0.0
16	1.5	100	1.0	0.5	0.0
17	1.5	100	1.0	0.5	0.0
18	1.5	100	1.0	0.5	0.0
19	1.5	100	1.0	0.5	0.0
20	1.5	100	1.0	0.5	0.0
21	1.5	100	1.0	0.5	0.0
22	1.5	100	1.0	0.5	0.0
23	1.5	100	1.0	0.5	0.0
24	1.5	100	1.0	0.5	0.0
25	1.5	100	1.0	0.5	0.0
26	1.5	100	1.0	0.5	0.0
27	1.5	100	1.0	0.5	0.0
28	1.5	100	1.0	0.5	0.0
29	1.5	100	1.0	0.5	0.0
30	1.5	100	1.0	0.5	0.0
31	1.5	100	1.0	0.5	0.0
32	1.5	100	1.0	0.5	0.0
33	1.5	100	1.0	0.5	0.0
34	1.5	100	1.0	0.5	0.0
35	1.5	100	1.0	0.5	0.0
36	1.5	100	1.0	0.5	0.0
37	1.5	100	1.0	0.5	0.0
38	1.5	100	1.0	0.5	0.0
39	1.5	100	1.0	0.5	0.0
40	1.5	100	1.0	0.5	0.0
41	1.5	100	1.0	0.5	0.0
42	1.5	100	1.0	0.5	0.0
43	1.5	100	1.0	0.5	0.0
44	1.5	100	1.0	0.5	0.0
45	1.5	100	1.0	0.5	0.0
46	1.5	100	1.0	0.5	0.0
47	1.5	100	1.0	0.5	0.0
48	1.5	100	1.0	0.5	0.0
49	1.5	100	1.0	0.5	0.0
50	1.5	100	1.0	0.5	0.0
51	1.5	100	1.0	0.5	0.0
52	1.5	100	1.0	0.5	0.0
53	1.5	100	1.0	0.5	0.0
54	1.5	100	1.0	0.5	0.0
55	1.5	100	1.0	0.5	0.0
56	1.5	100	1.0	0.5	0.0
57	1.5	100	1.0	0.5	0.0
58	1.5	100	1.0	0.5	0.0
59	1.5	100	1.0	0.5	0.0
60	1.5	100	1.0	0.5	0.0
61	1.5	100	1.0	0.5	0.0
62	1.5	100	1.0	0.5	0.0
63	1.5	100	1.0	0.5	0.0
64	1.5	100	1.0	0.5	0.0
65	1.5	100	1.0	0.5	0.0
66	1.5	100	1.0	0.5	0.0
67	1.5	100	1.0	0.5	0.0
6					

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-

Leber

Milz

Ascit

Ques.-

14	14
----	----

2	2
---	---

--	--

1	
---	--

Names

♂ 1902

Nüs. H.

Nr. IV e. 1

Jahr:

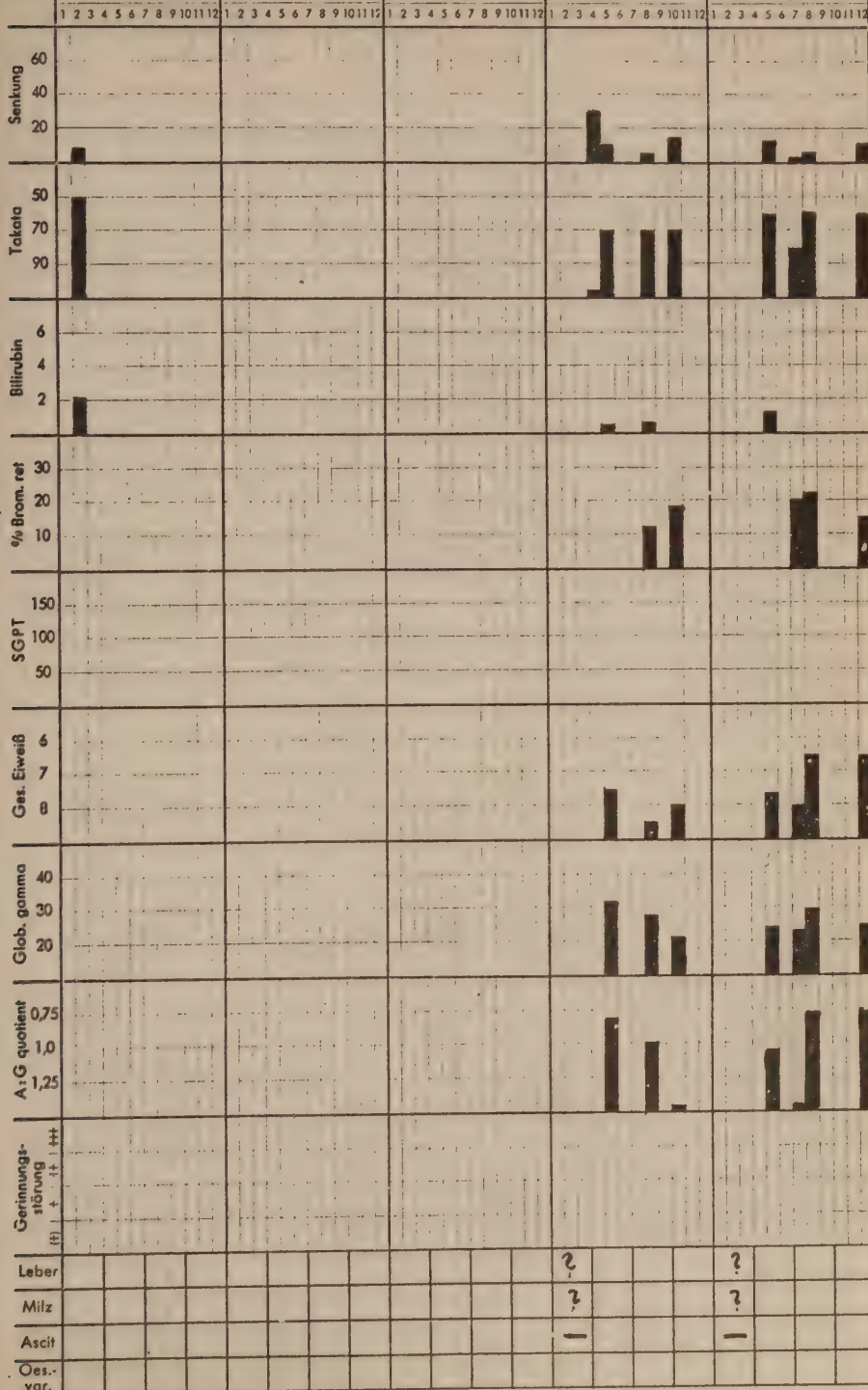
1953

54

55

56

57



Name: _____

♂ 1902

NÜS. H

Nr.

De. 2.

Jahr:												
1958												
59												
60												
61												
62												
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12												
Serum	[Bar chart showing serum levels for 1958-1962]											
Totot	[Bar chart showing Totot levels for 1958-1962]											
Bilirubin	[Bar chart showing Bilirubin levels for 1958-1962]											
% Brom. ret.	[Bar chart showing % Brom. ret. levels for 1958-1962]											
SGPT	[Bar chart showing SGPT levels for 1958-1962]											
Ges. Eiweiß	[Bar chart showing Ges. Eiweiß levels for 1958-1962]											
Glob. gamma	[Bar chart showing Glob. gamma levels for 1958-1962]											
A:G quotient	[Bar chart showing A:G quotient levels for 1958-1962]											
Gerinnungs- störung	[Bar chart showing Gerinnungsstörung levels for 1958-1962]											
Leber	[Bar chart showing Leber levels for 1958-1962]											
Milz	[Bar chart showing Milz levels for 1958-1962]											
Ascit	[Bar chart showing Ascit levels for 1958-1962]											
Oes.- var.	[Bar chart showing Oes.-var. levels for 1958-1962]											

Name:

Ø 1902 NÜS. H.

Nr.

IVe₃

Jahr:

1963

64

65

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Senkung

Takata

Bilirubin

o/o Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A: G quotient

Gerinnungs-
störung

Leber

Milz

Ascit

Oes.-
var.

?

?

—

—

Nr. IV 1

1956

57

58

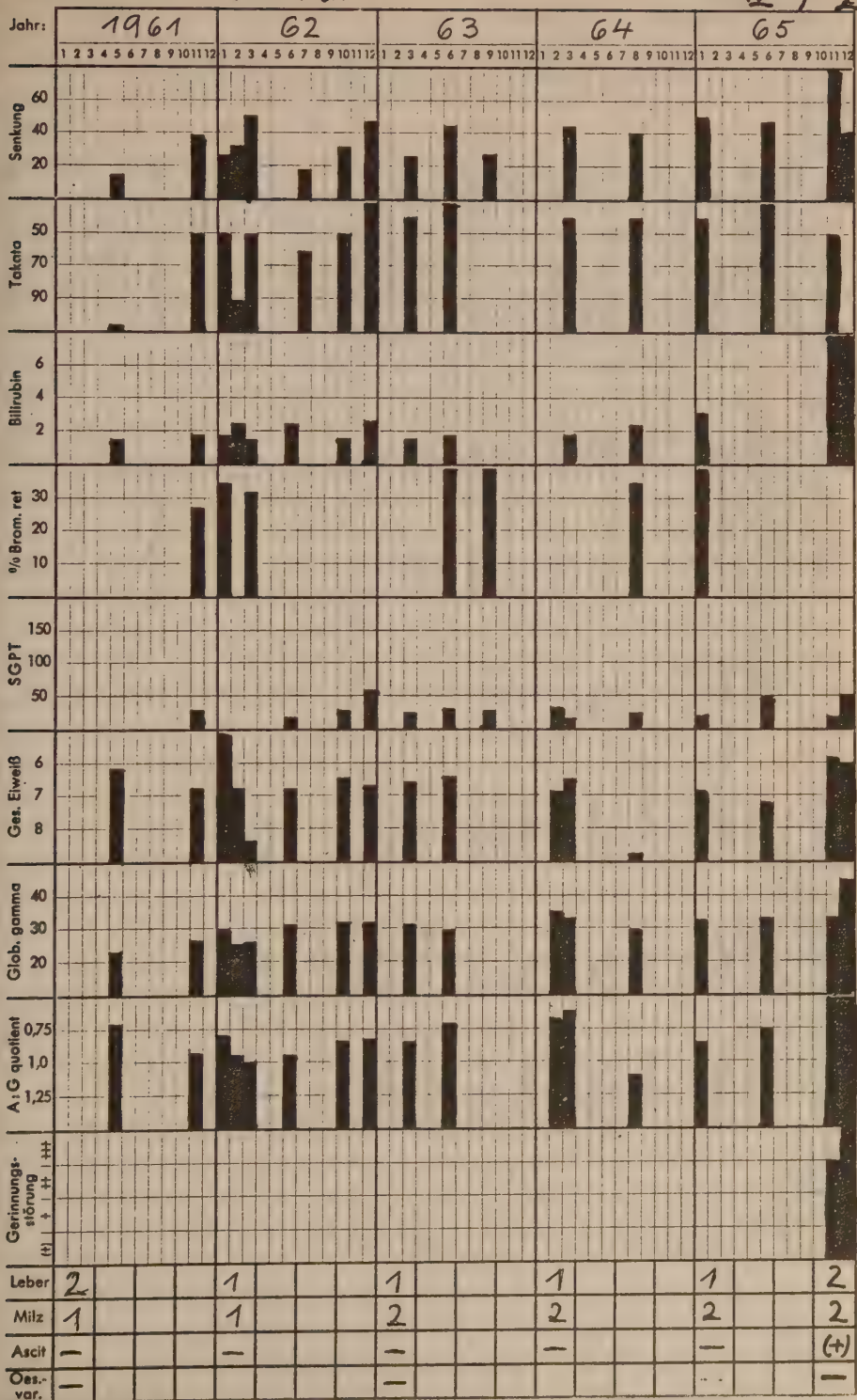
59

60



Leber	3	3	3	2
Milz	1	1	1	1
Ascit	—	—	—	—
Oes- var.			—	—

Nr. IV f 2



Nr. IV 9 -

Jahr:

1964

1965

Senkung

Tokata

Bilirubin

$\frac{1}{2}$ Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-
störung

Leber

Milz

Ascit

Obs.-
var.

3

3

3

1999

4

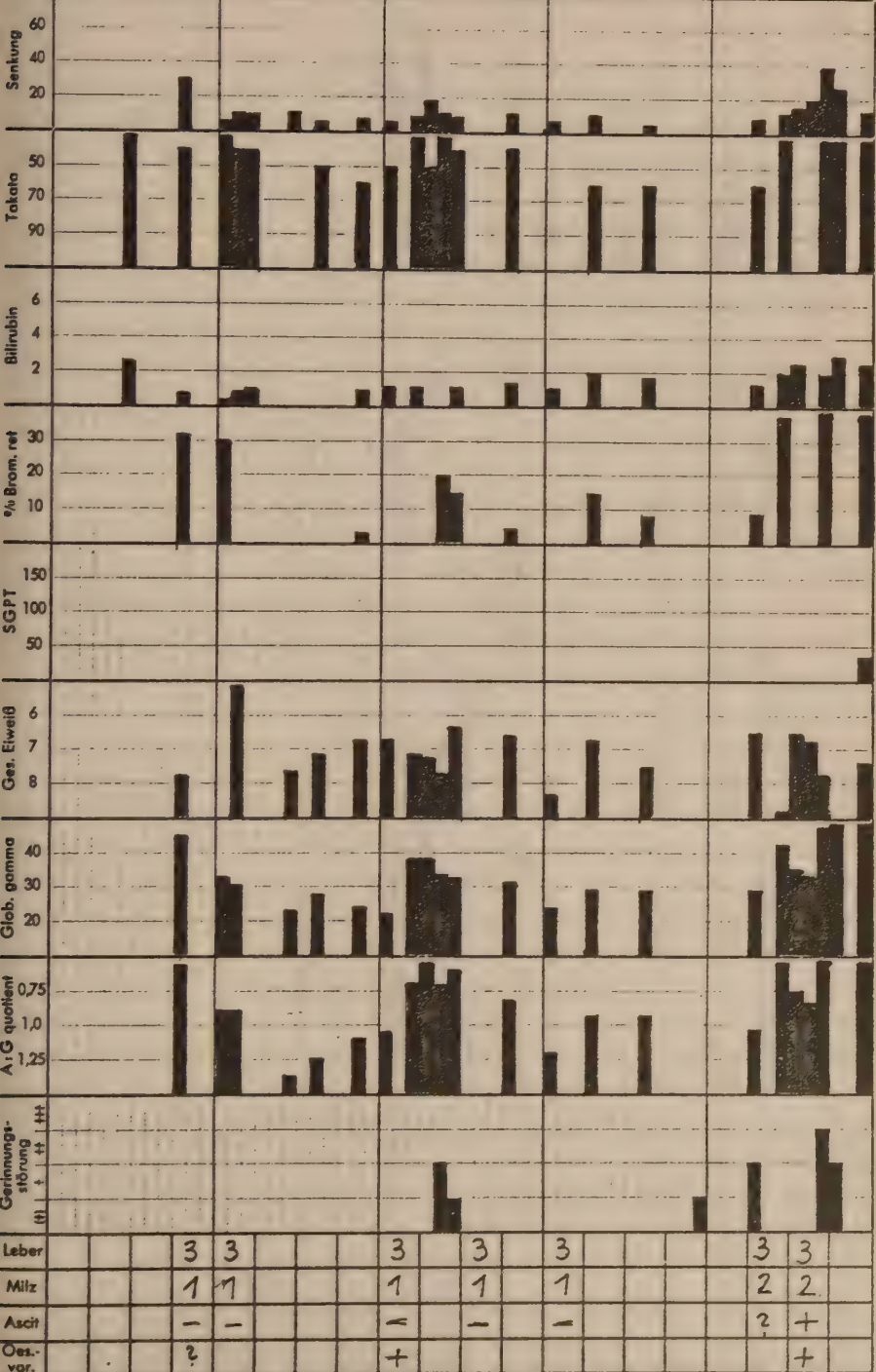
—

1

Name: Ø 1898 SÜN. F.

Nr. IV: h₁

Jahr:	1956	57	58	59	60
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12



Name: ♂ 1898 SUN. F.

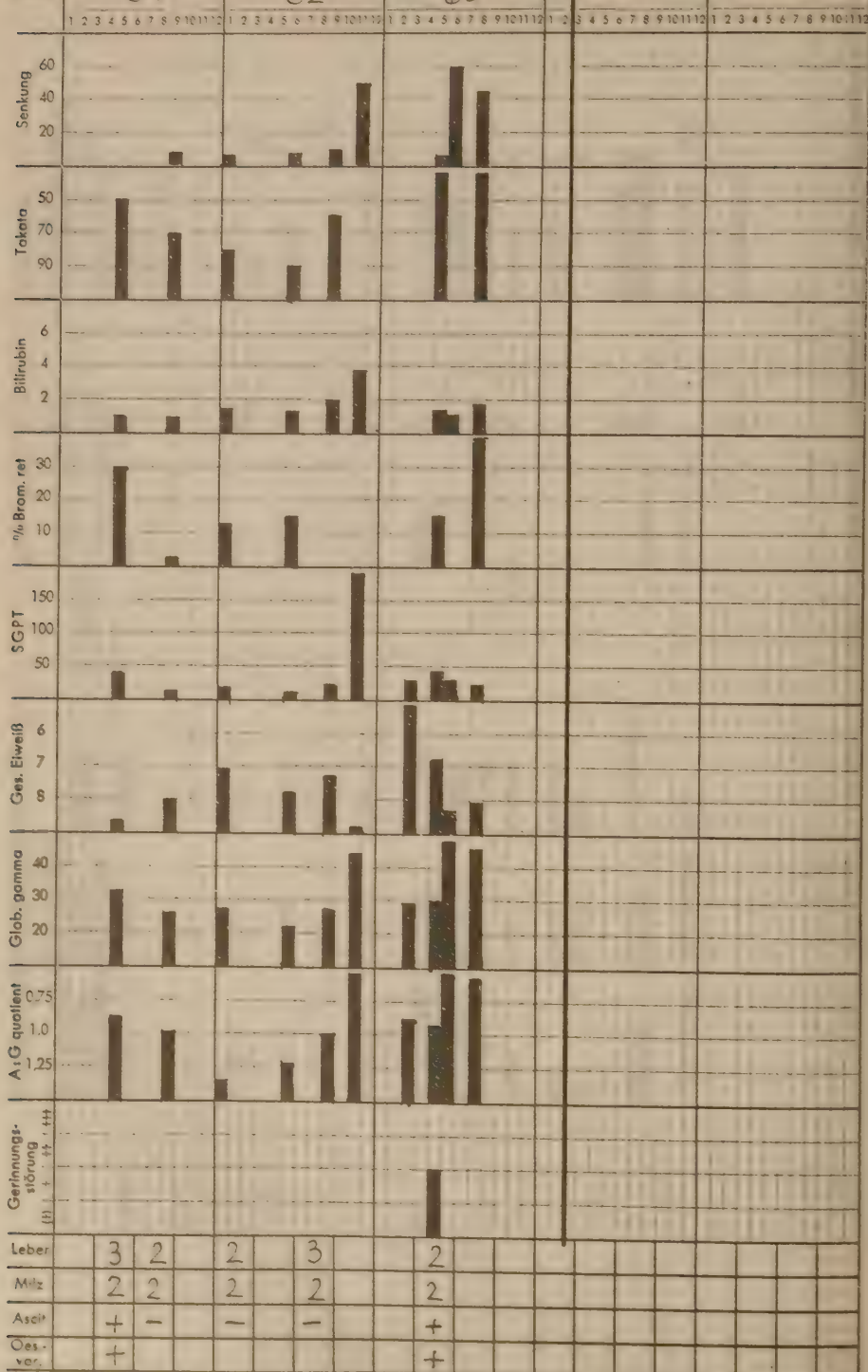
Nr. IV k₂

Jahr:

61

62

63

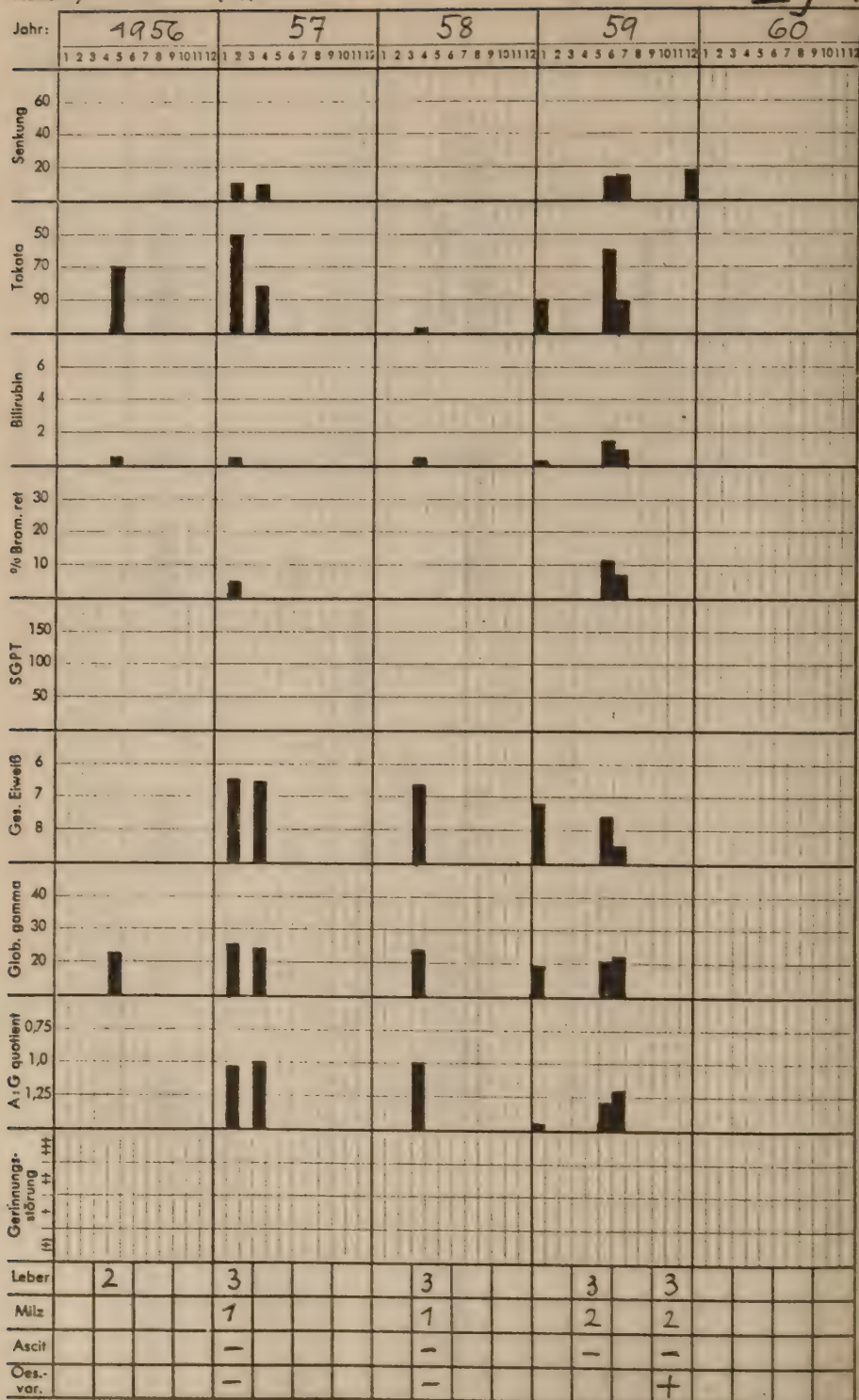


Name: ♂ 1911 VOL. H-

Nr. IV is

[illegible]

Nr. IV 7 27



Name: _____

Nr.

Jahr:



Yakata

Bilirubin

2/2/80 Brom. ref

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. comm.

A:G quotient

Gerindegat.

L

1

1

C

Name: Ø 1917 SCHU. J

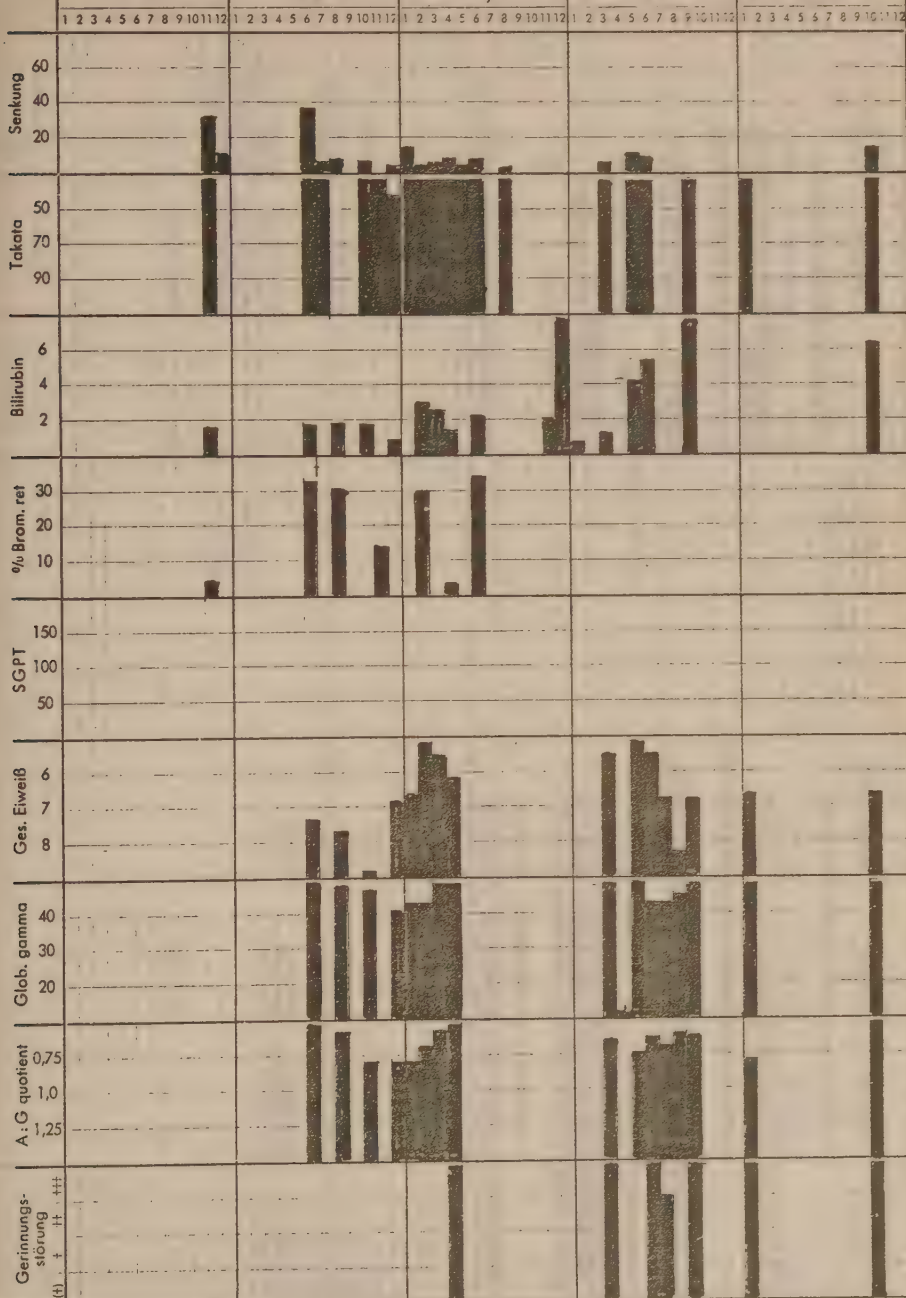
Nr. IV K 1

Jahr:	1950	51	53	53	54
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Sonkuntig	60 40 20				
Takata	50 70 90				
Bilrubin	6 4 2				
% Brom. ret	30 20 10				
SGPT	150 100 50				
Ges. Eiweiß	6 7 8				
Glob. gamma	40 30 20				
A:G quotient	0,75 1,0 1,25				
Gerinnungs- störung	+++ ++ + -				
Leber	-	-			
Milz	-	-			
Ascit	-			-	
Oes.- var.	-				?

Name: ♂ 1917 SCHU. 3.

Nr. IV K-2

Jahr:	1955	56	57	58	59
-------	------	----	----	----	----



Leber	4	2	?		?			?			?			?	
Milz	?			?	?	?	3	4	3	4	3			3	3
Ascit	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-			-	-
Oes.- var.				+			+				-				-

Name: ♂ 1917 SCHU. 3.

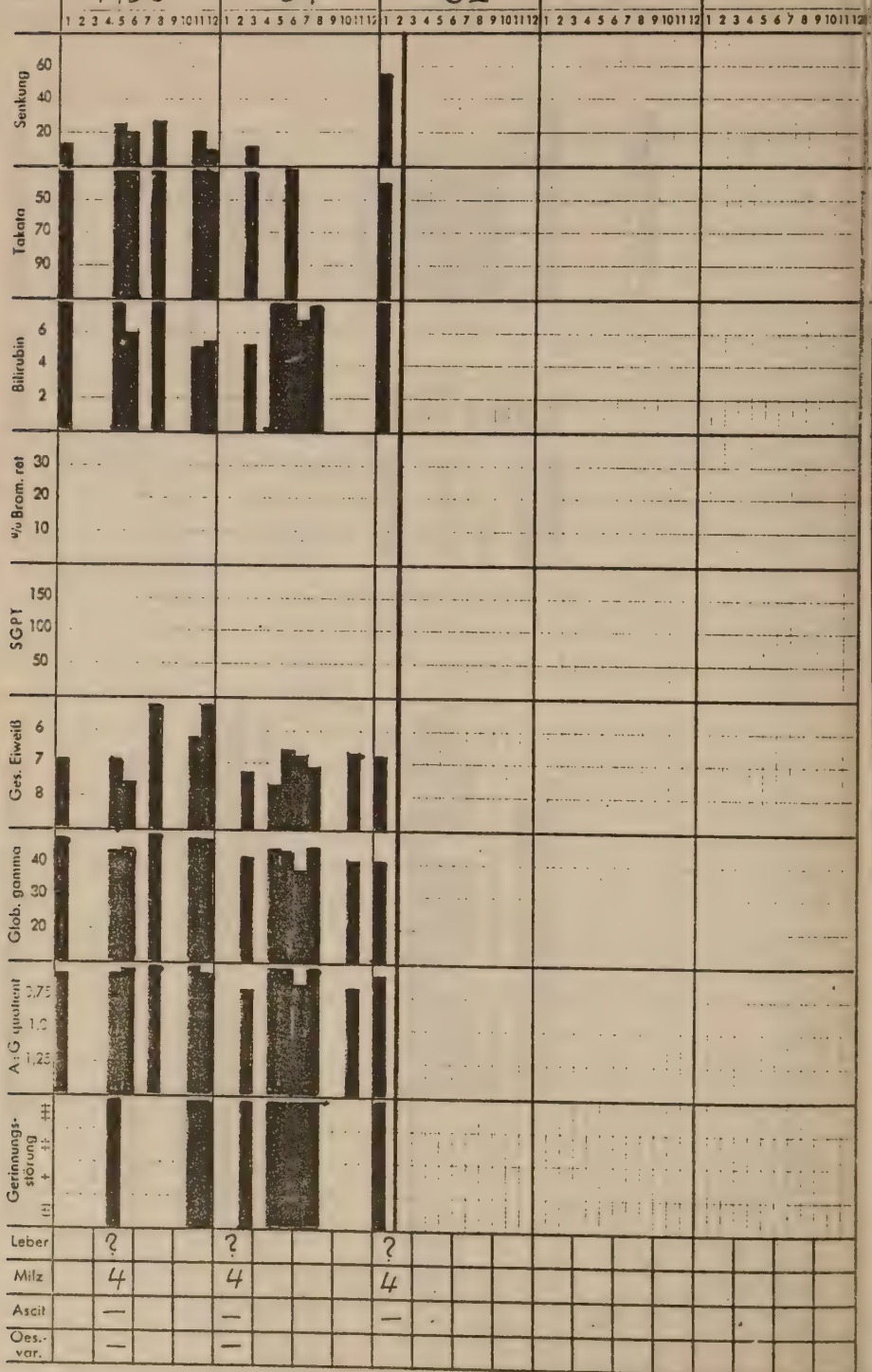
Nr. IV. k

Jahr:

1960

61

62



Nr. IV 2

[illegible]

B a d G o d e s b e r g

Gruppe V : Chronische Leberentzündung mit Gallenabfluß-
behinderung

a) Schr., H., ♂ 1904

1958, VIII : Cholecystektomie. Keine Steine.
Makroskopisch Zirrhose der Leber.
Ende 1959 subjektiv verschlechtert, Aszites.
1960 Aszites, Ösophagusvarizen. Allmäh-
liche Ausscheidung des Aszites bis
1961, Rückgang der Zirrhoseaktivität.
Konstant bleibend bis 1965.

b) Krü., J., ♀ 1906

1958 histologisch chronische Hepatitis.
1959 histologisch auch Anzeichen chroni-
scher Cholangitis
1960 fraglicher Übergang in Zirrhose,
1962 noch entzündlich aktiv.
1963 Cholecystektomie. Keine Steine.
Neue erhebliche Aktivierung.

c) Stol., H., ♀ 1907

Seit 1955 Cholecystopathie. Kein Steinnach-
weis. Ab
1959 Gelbsuchtschübe und stark wechseln-
der Verlauf.

d) Bug., H., ♀ 1908

1956 Gelbsucht, die sich in den folgen-
den Jahren mehrmals wiederholt. Der
Verdacht auf Gallensteine konnte
1961 röntgenologisch nicht bestätigt
werden, weil kein Kontrastmittel
ausgeschieden wurde.
1964 Gallenkolik. Operation: mehrere
Steine im Ductus choledochus.

Die Kontrolluntersuchung

1965 ergibt Beruhigung des gesamten
Prozesses.

e) Lich., S., Q 1901

1961 laparoskopiert, histologisch: chronische Cholangitis. Hohe Aktivität. Erhöhte Cholesterinwerte.
1963 Tod an Lungenembolie.

f) Ban., D., Q 1914

Beginn unbekannt.
1961, X : Ikterus, Hautjucken. Zunächst abklingend.
1962 : Erneut Ikterus. Verdacht auf Verschuß. Operation. Gallenblase ohne Steine.
Probeexzision: Cholangitis, beginnende Zirrhose. Bis
1965 wechselnde Aktivität. Erhöhte Cholesterinwerte. Xanthelasmen.

g) Kno., H., Q 1926

1956 Hepatitis. Histologisch unauffällig. Im Laufe eines Jahres entwickelt sich unter zunehmendem Ikterus mit Hautjucken, Xanthelasmen, Cholesterinwerten über 1000 mg % das Bild der TANNHAUSERschen cholestatischen Hepatose mit Übergang in Zirrhose. Zunehmende Milzvergrößerung erheblichen Grades. Ösophagusvarizen. Aszites. Sinken der Cholesterinwerte und Verschwinden der Xanthelasmen.
1963 tödl. Koma.

Name: _____

Nr.



1958

59

60

61

62

Senkung

Takata

Bilirubin

$\frac{1}{2}$ Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamme

A:G quotient

Gerinnungs-
störung

Leber

Milz

Ascit

Qes.-

Var.

Name: _____

KRU. 7

Nr.

V. 6

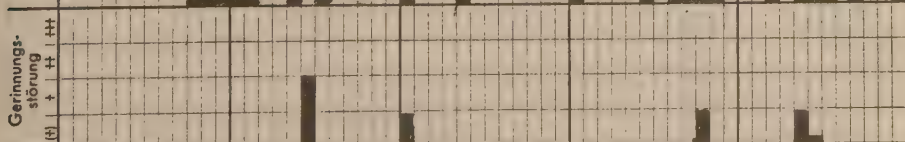
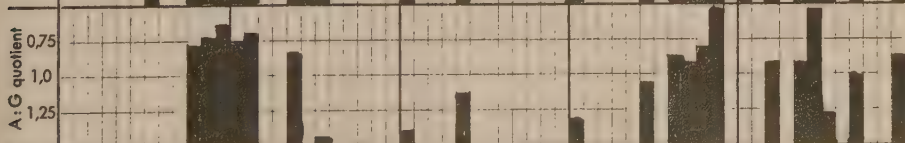
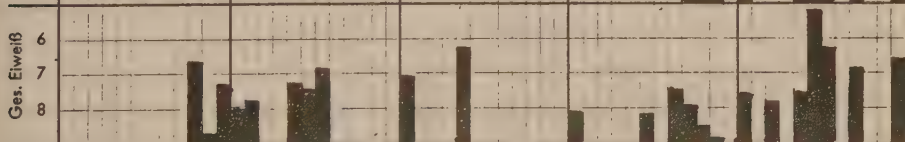
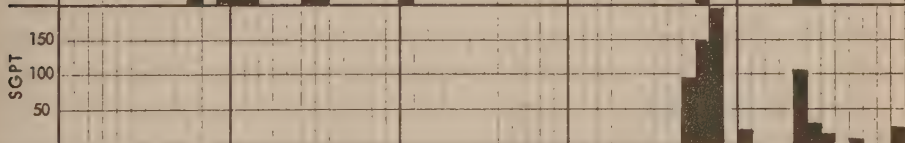
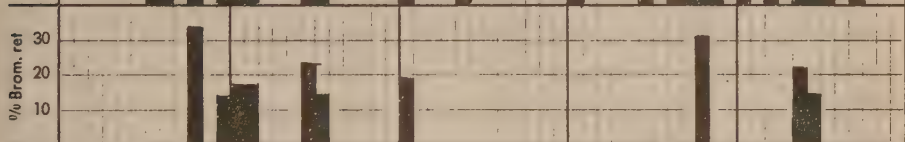
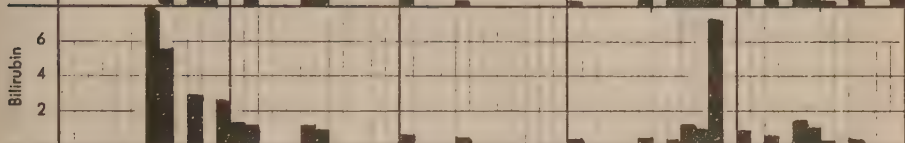
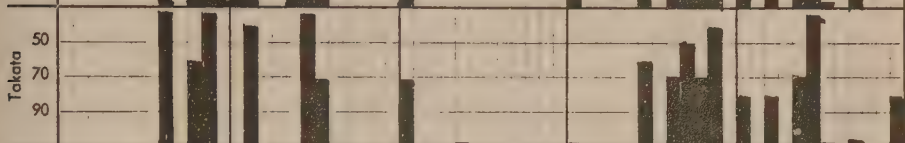
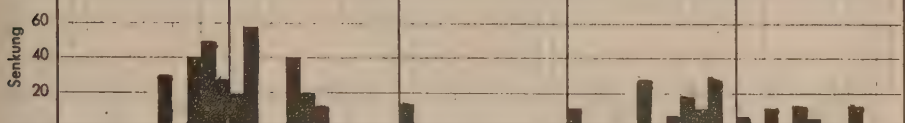
Jahr:	1959												60												61												62												63											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Senkung																																																												
Takela																																																												
Bilirubin																																																												
% Brom. ret.																																																												
SGPT																																																												
Ges. Eiweiß																																																												
Glob. gamma																																																												
A:G quotient																																																												
Gerinnungs- störung																																																												
Leber	2												2												1												3												3											
Milz													1												2												2												2											
Ascit													-												-												-												-											
Oes.- var.													-																																															

Name: ♀ 1907 STO. H

Nr.

V. C 1

Jahr:	1959	60	61	62	63
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

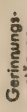
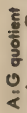
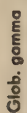


Leber		1	2	2	3		2			2	3			
Milz		—	1	1	2		1			1	2			
Ascit			—		—		—			—	—			
Oes.- var.			—				—				—			

Nr. V C 2

1964

65



Leber

Milz

Ascit

Oes.-
var.

Nr. V. d.

Jahr:	1956												57												58												59												60											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Senkung																																																												
Takata																																																												
Bilirubin																																																												
$\frac{1}{10}$ Brom. ret																																																												
SGPT																																																												
Ges. Eiweiß																																																												
Glob. gamma																																																												
A:G quotient																																																												
Gerinnungs- störung																																																												
Leber	3																								2																								2											
Milz	—																								—																								—											
Ascit	—																								—																								—											
Oes- vor.																																																												

Name: ♀ 1908 BUG.H

Nr. V. de

Jahr:

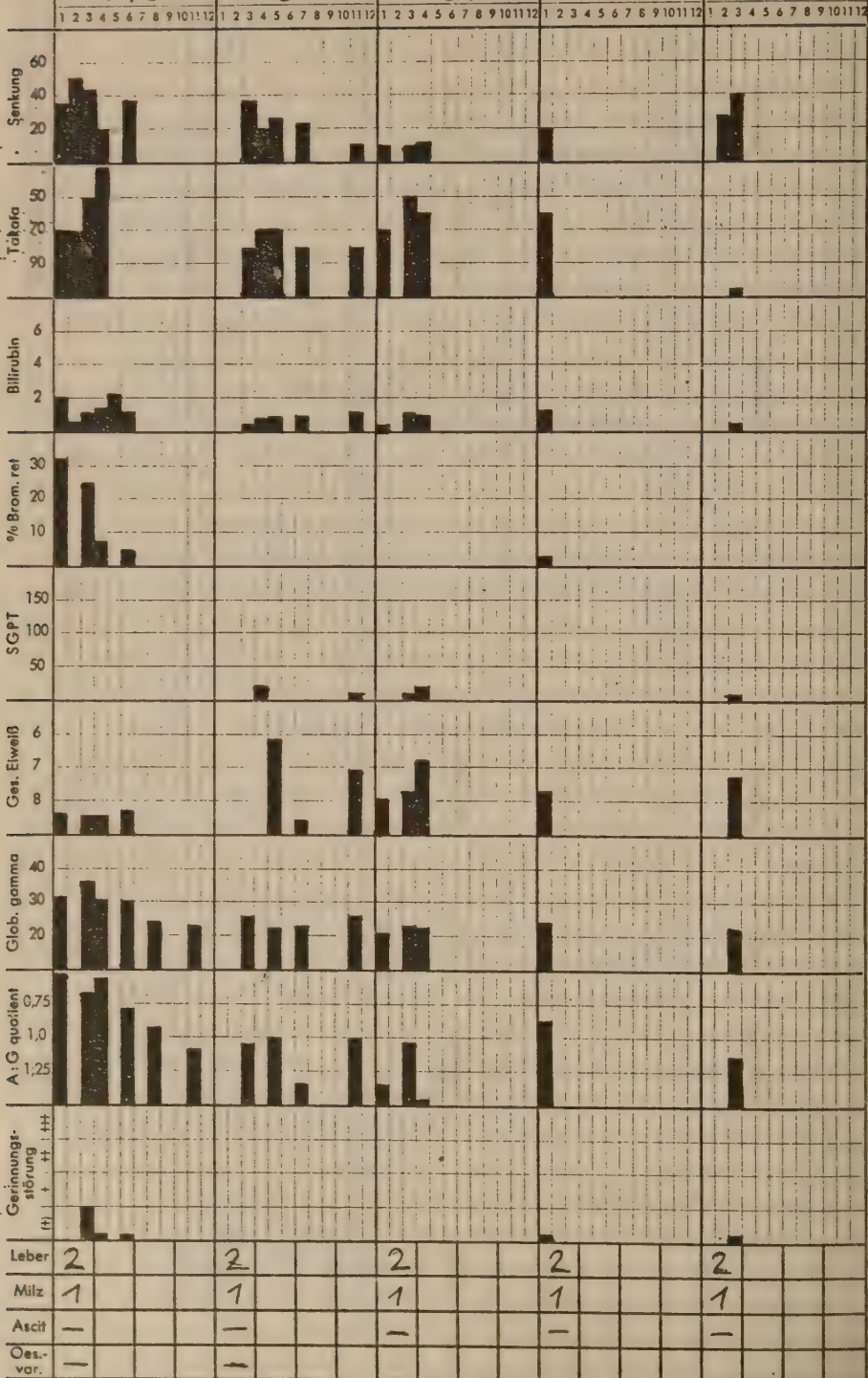
1961

62

63

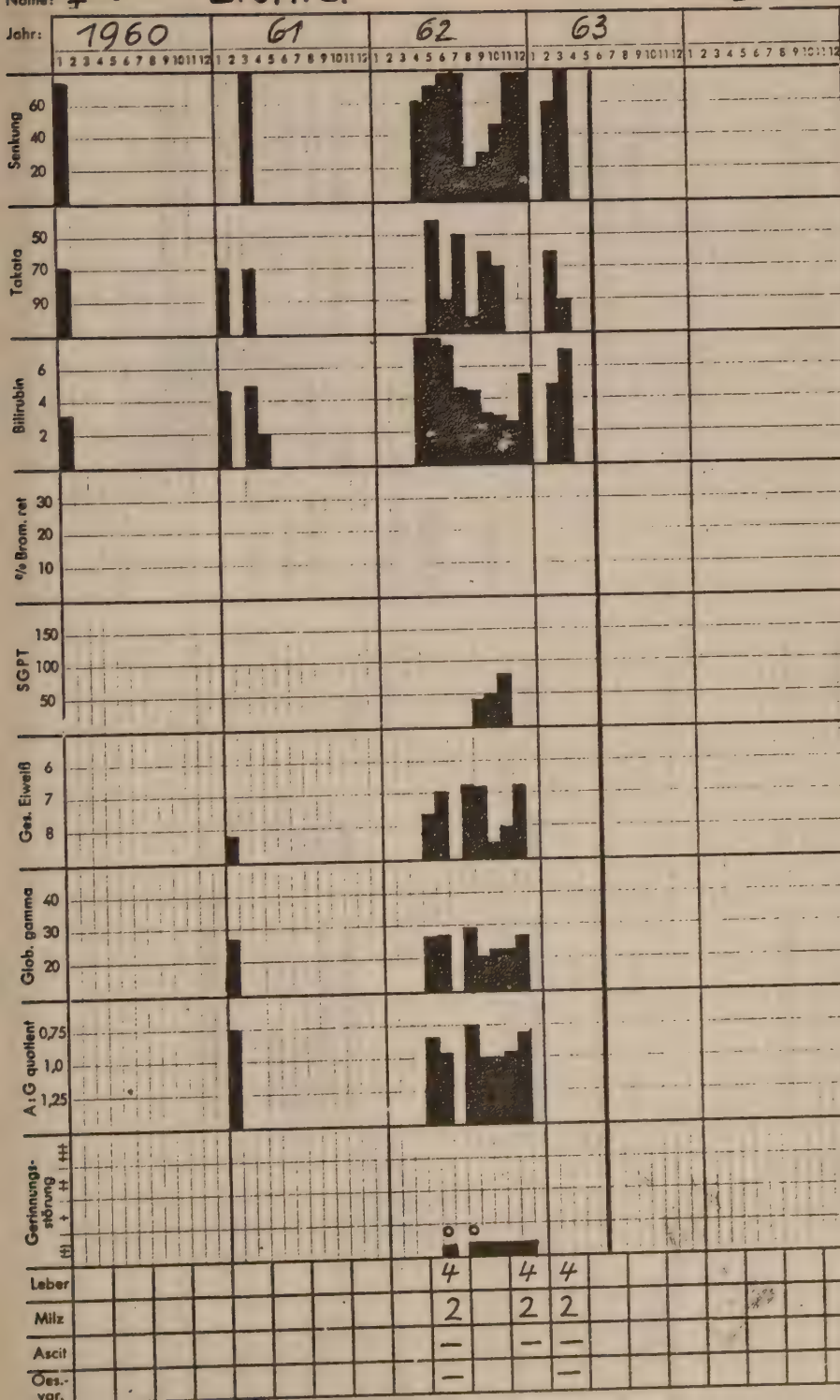
64

65



Name: ♀ 01 LICH. S.

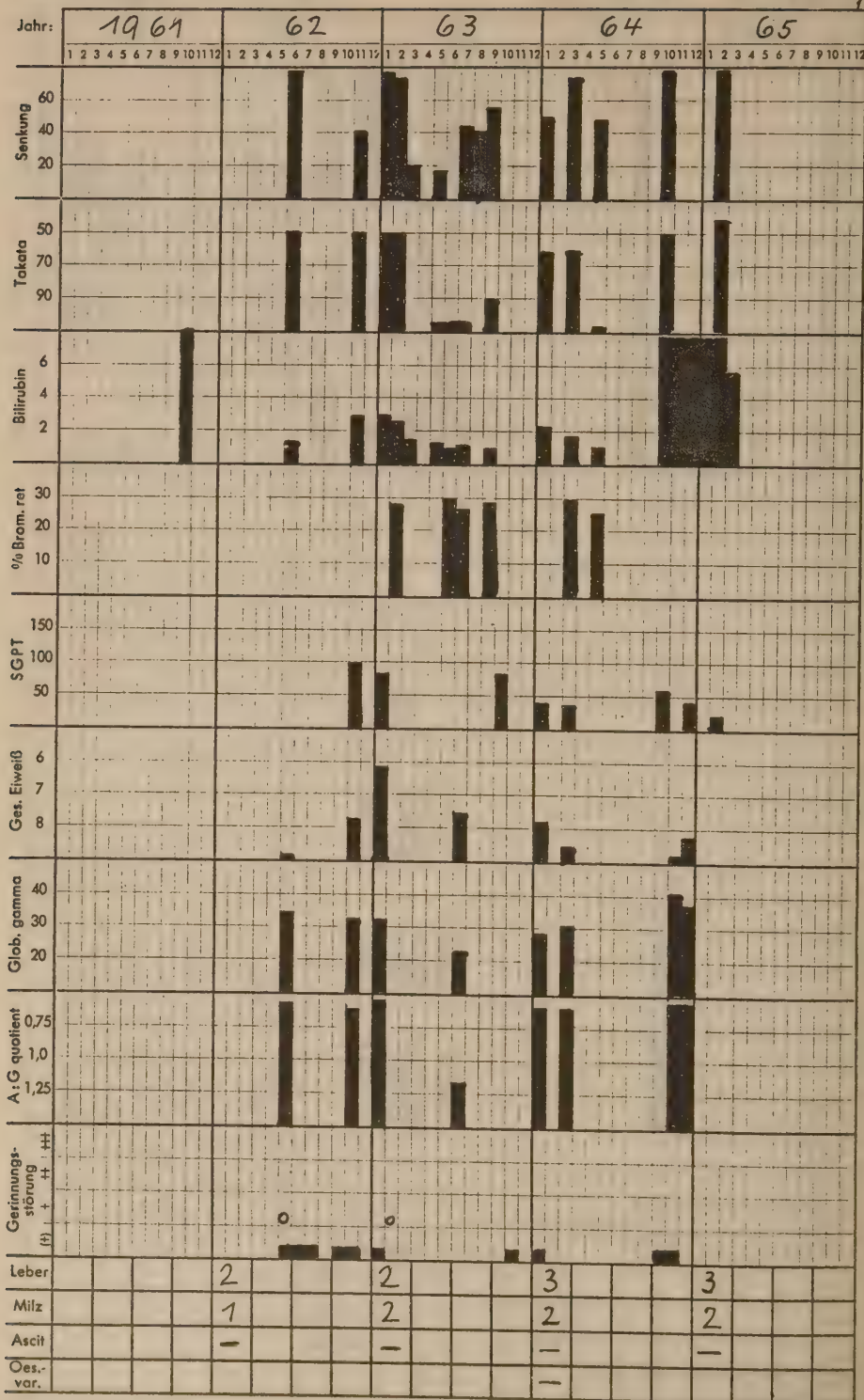
Nr. I e



Name: ♀ 1914 BAN. D.

Nr.

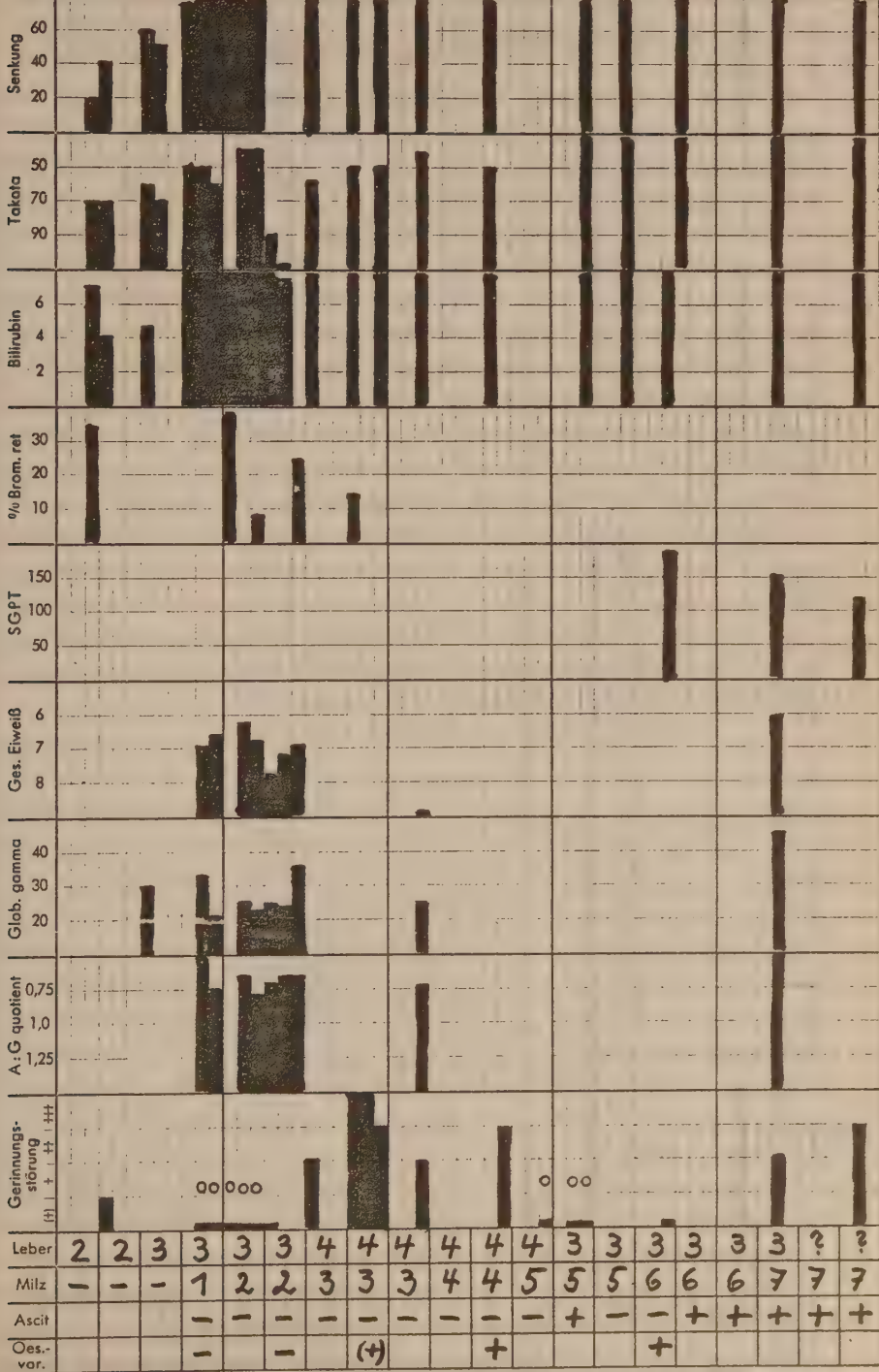
V ♀



Name: Q1926 KNO. H.

Nr. V 91

Jahr:	1957	58	59	60	61
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12



B a d G o d e s b e r g

Gruppe VI: Thesaurismosen mit sekundärer Entzündung der

Leber

a) Fus., E., ♂ 1911

Wahrscheinlich hat die Fettleber schon lange vor Beginn der entzündlichen Erscheinungen im Jahre 1960 bestanden. Kein Übergang in eine Zirrhose.

b) Gos., E., ♂ 1935

Auch in diesem Fall ist der Beginn der Fettleber nicht bekannt. Der entzündliche Schub ist so stark, daß an eine Hepatitis gedacht wurde. Histologisch fand sich aber nur eine Zellverfettung, die in den späteren Jahren mit Rückgang der Lebergröße und auch der Bromsulphaleinretention als völlig überwunden anzusehen ist.

c) Lehn., E., ♂ 1902

Seit 1952 Diabetes mellitus. Sehr erheblicher Alkoholgenuß. Allmähliche Aktivitätssteigerung und Ausbildung einer Zirrhose.

d) Pic., H., ♂ 1908

Seit 1955 Diabetes mellitus. In dieser Zeit schon Dunkelfärbung der Haut.
1960 histologisch massive Eisenablagerung. Jährliche Kontrollen unter Aderlaßbehandlung (in 4 Jahren 48 Liter) wiesen den völligen Rückgang der Eisenablagerung nach. Die 1960 schon vorhandene Zirrhose ändert sich nicht und läßt sogar in ihrer Aktivität nach.

B a d G o d e s b e r g

Gruppe VI: Thesaurismosen mit sekundärer Entzündung der
Leber

e) Dub., H., ♂ 1920

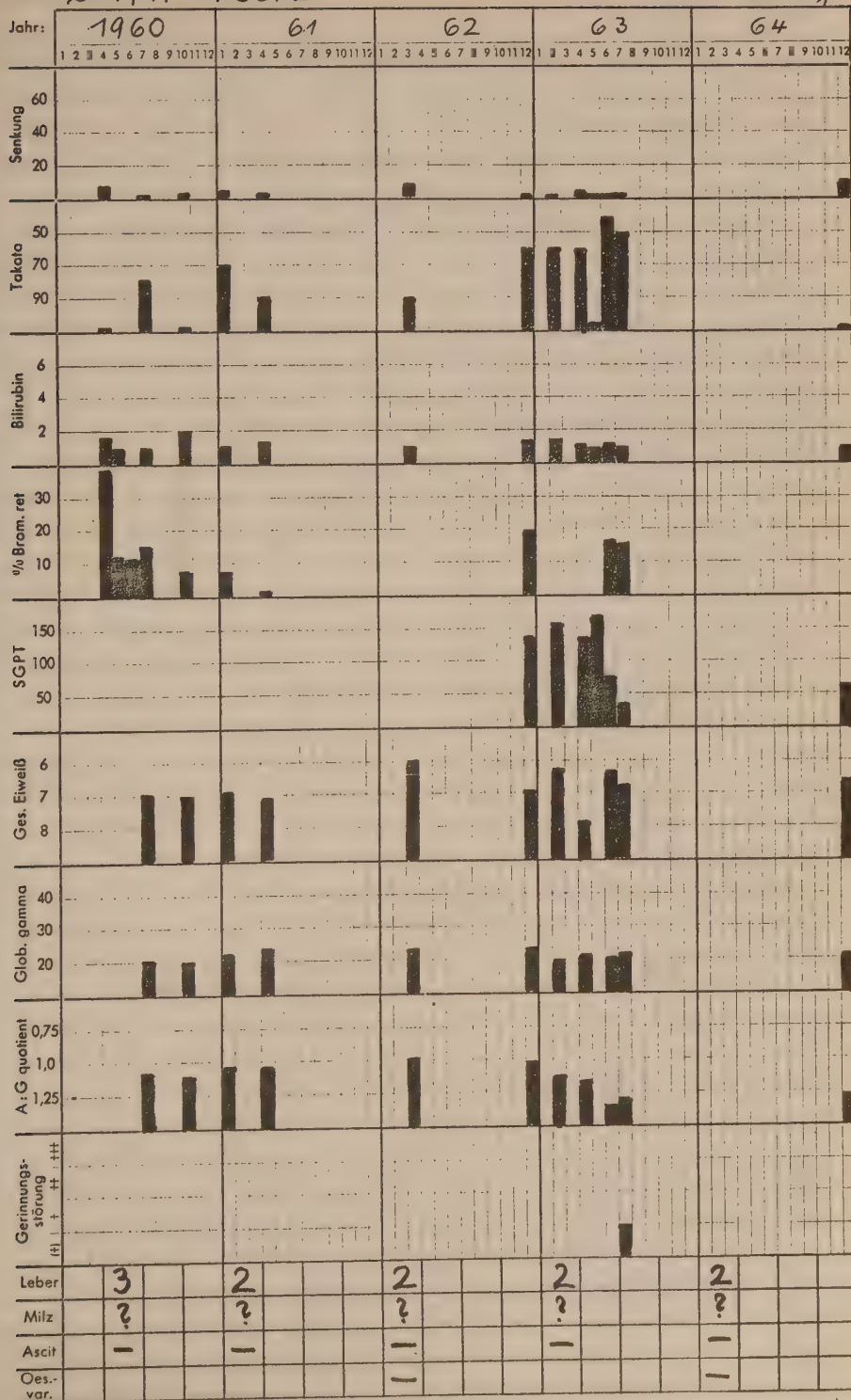
- 1942 L. Salvarsan-Ikterus,
1958 Verdacht auf Zirrhose ausgesprochen,
keine Behandlung.
1960 Zirrhose, Siderose und Porphyria
cutanea tarda. Aderlaßbehandlung bis
zum Ausbleiben der Porphyrinurie.
Die Aktivität der Zirrhose besteht
weiter. Ein Diabetes mellitus, der
im Fall d) der Siderose wahrschein-
lich voranging, tritt hier erst ab
1962 in Erscheinung.

f) Han., B., ♀ 1920

Sommer

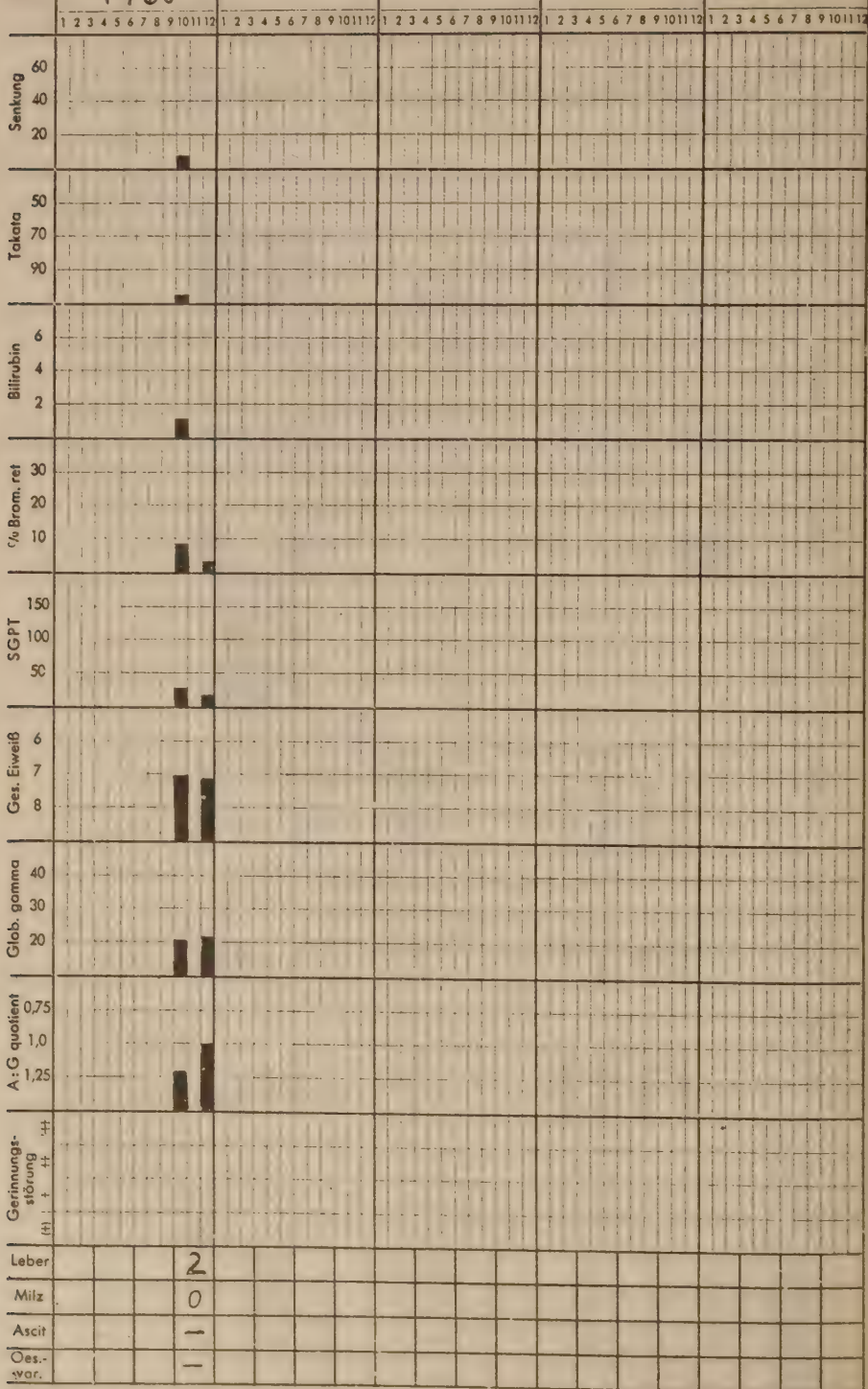
- 1962 histologisch: Eisenleber und chroni-
sche Hepatitis.
Nach Aderlaßbehandlung von nur 8 Li-
tern histologisch: geringere Eisen-
ablagerung, chronische Hepatitis
nicht stärker aktiv. Nie diabetische
Stoffwechselstörung nachgewiesen.

Name: ♂ 1911 FUS. E

Nr. VI a₁

Nr. VI a 2

1965



Name: ♂ 7935

GOS. E.

Nr. VI b

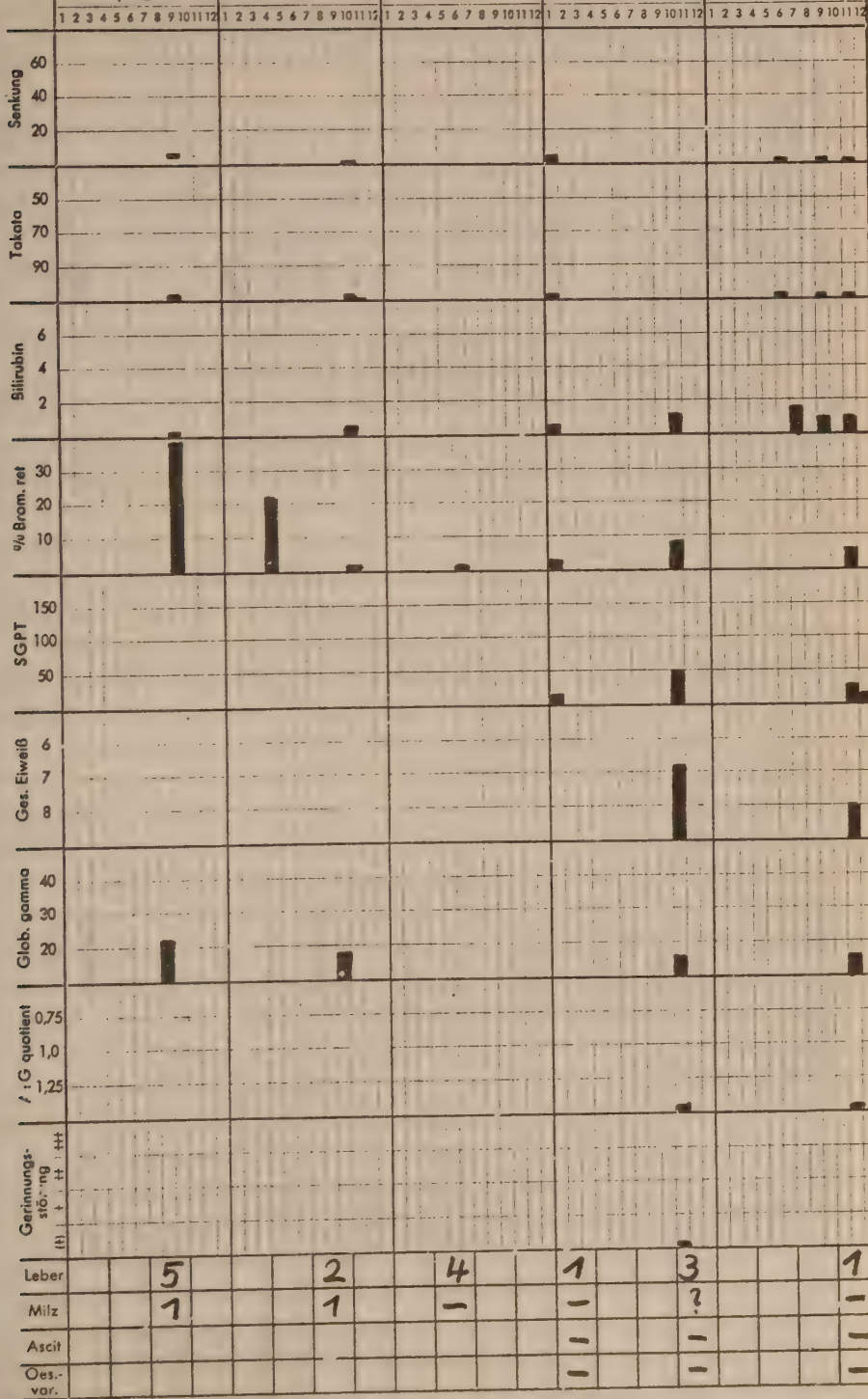
Jahr: 1961

62.

63

64

65



Name: 81902 LEHN.E

Nr. VI C 1

Jahr:

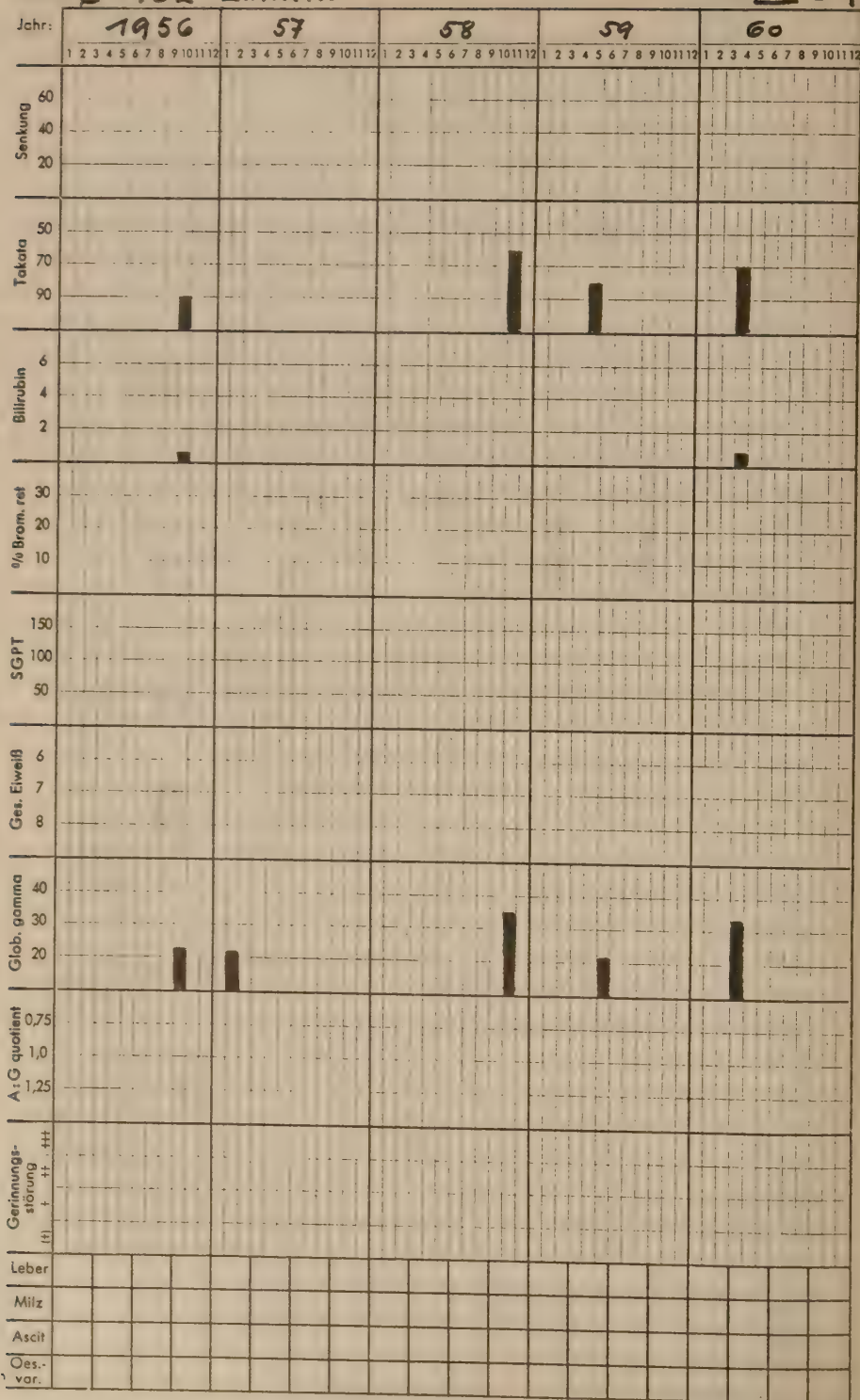
1956

57

58

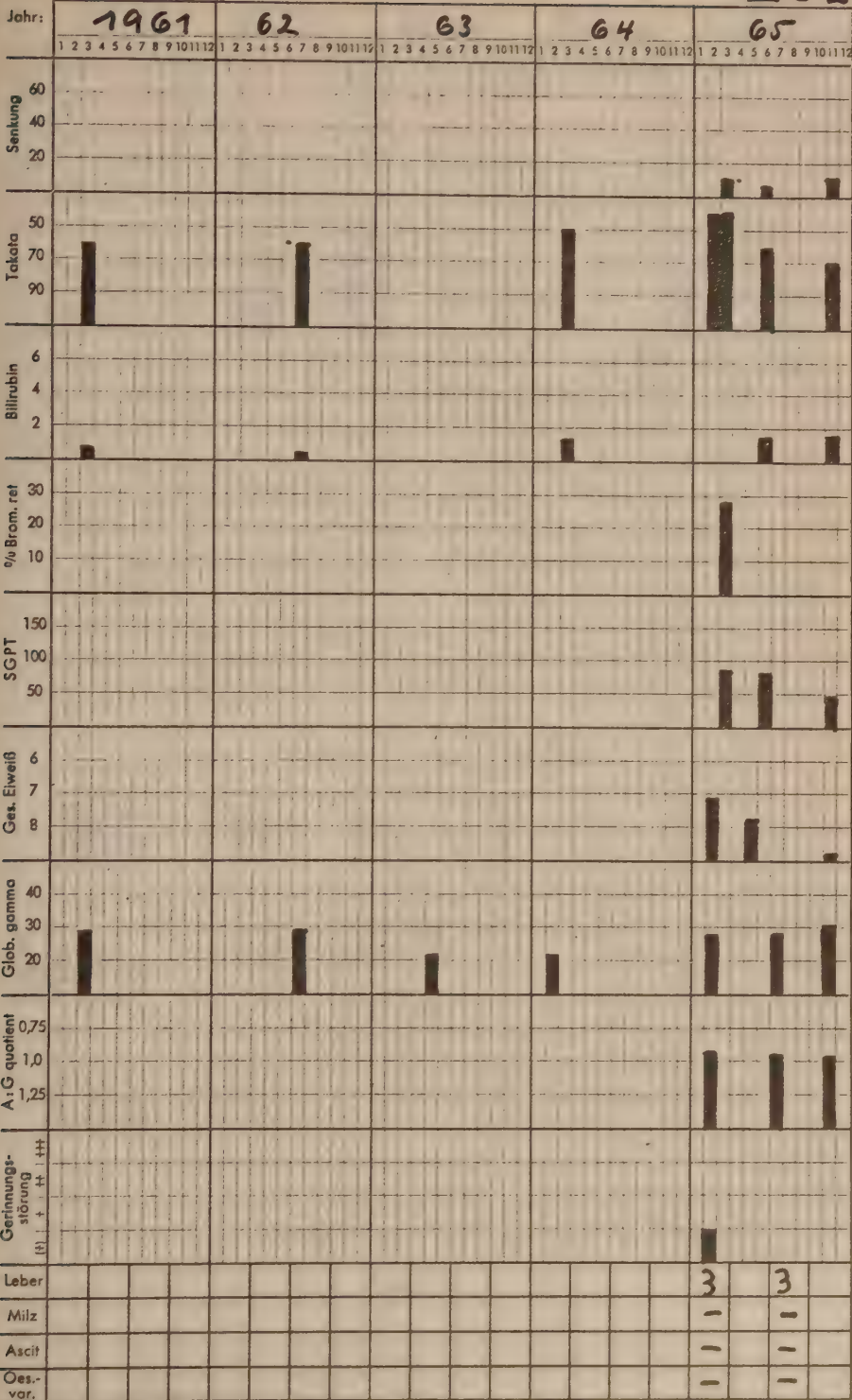
59

60



Names: Ø 1902 LEHN, E.

Nr. VI C 2



Name: _____

♂ 1908

PIC. H.

Nr.

 $\overline{y_1} d_1$

Jahr:

1956

57

58

59

60

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. 1

SGPT

Ges. Einw.

Glob. go

A: G qu

Gerinnung

Leber

Milz

Ascit

vor.

Name: _____

No

65

61

62

63

64

65

Senkung

Takata

Bilirubin

% Brom. ret

SGPT

Ges. Eiweiß

Glob. gamma

A:G quotient

Gerinnungs-

Let

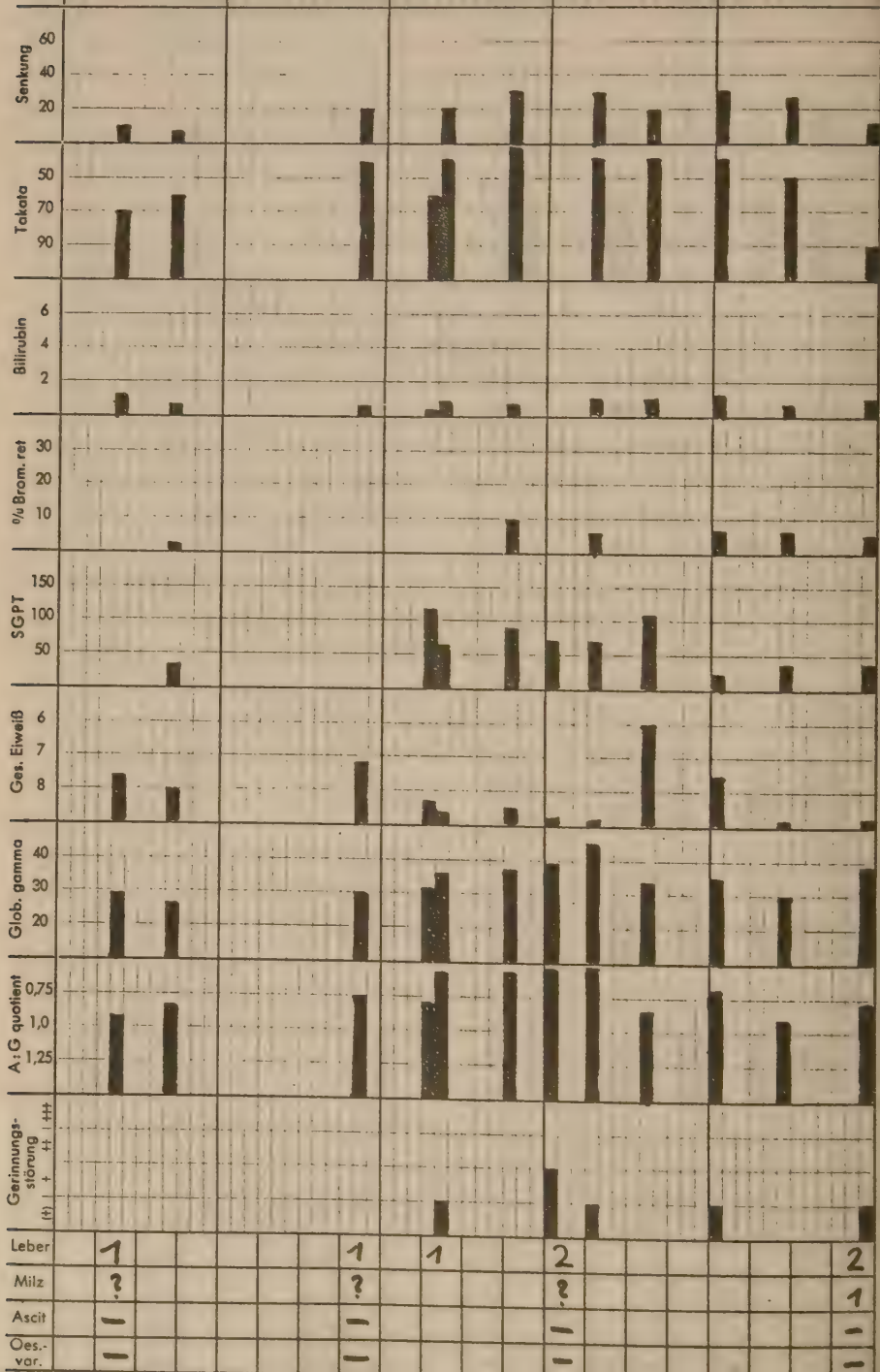
M

A

○

Name: ♂ 1920 DUB. H.

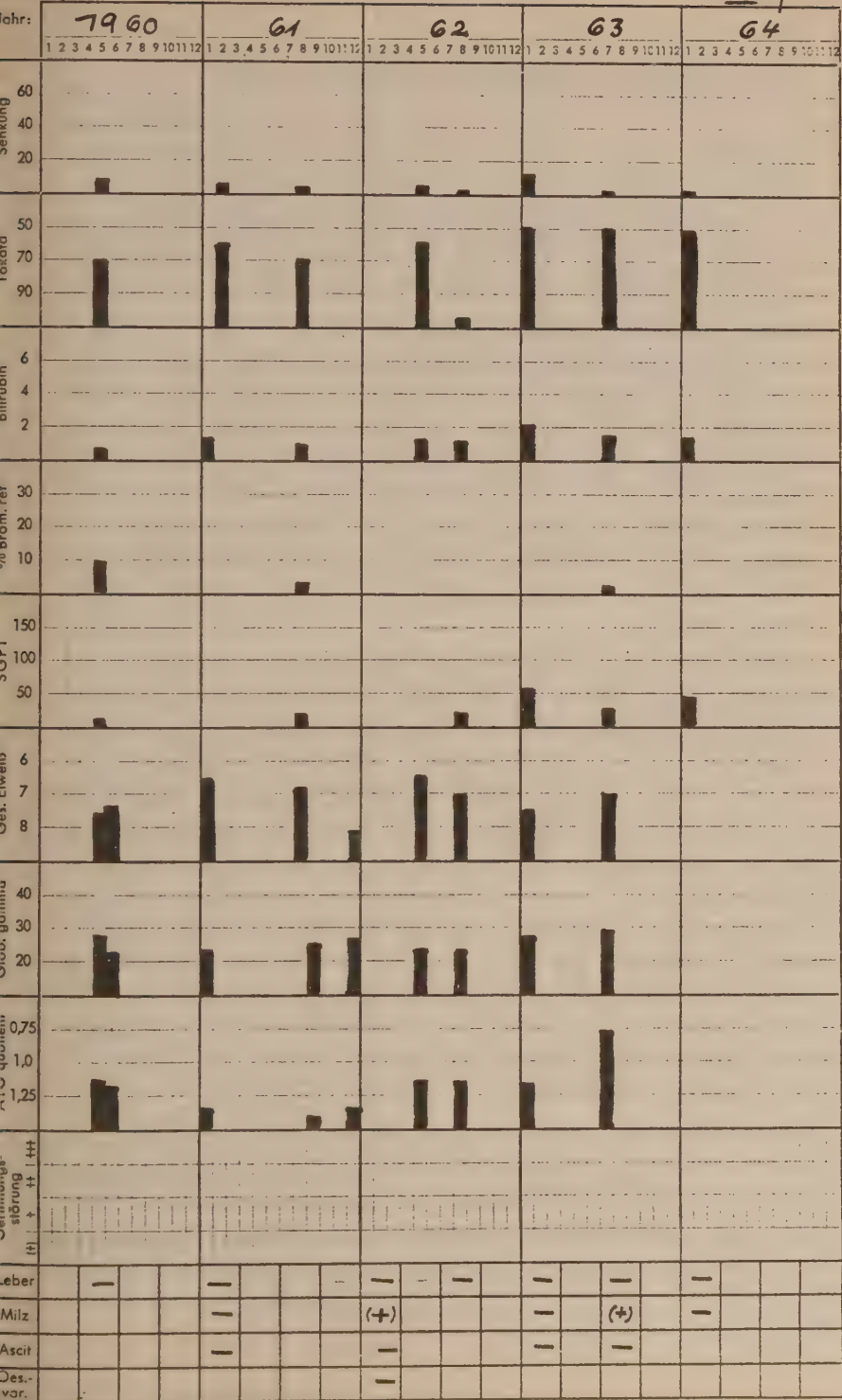
Nr. VI e

Jahr: 1961 62 63 64 65
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12


HAN.B

Nr. VI f

64



E. Besprechung der Ergebnisse und Diskussion

Die Auswertung der zahlreichen über Jahre erhobenen Befunde bei chronischen Entzündungen der Leber steht in guter Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur. Die 6 Verlaufstypen der 216 der Arbeit zugrundeliegenden Fälle lassen sich folgendermaßen definieren:

Verlaufsgruppe I: Akute Hepatitis

Akute Virushepatitis und chronische Hepatitis unterscheiden sich im klinischen Bild wenig, am ehesten durch die im ersten Fall fehlende bleibende Milzvergrößerung, im Bild der Laboratoriumsdaten gar nicht.

Die Angaben über die durchschnittliche Dauer einer akuten Virushepatitis schwanken zwischen 1 1/2 und 6 Monaten (KALK 1957: 6 - 9 Wochen, SHERLOCK 1955: 3 Monate, MARKOFF 1961: 3 Monate, BARKER et al. 1945: 4 Monate, BANK et al. 1946: 6 Monate).

Die Entscheidung darüber, wann eine akute Hepatitis als abgeheilt betrachtet werden kann, ist nicht leicht. Differentialdiagnostisch sind verzögert abheilende und in chronische Hepatitis übergehende Fälle zu diskutieren. Für das abschließende Urteil "abgeheilte Entzündung" wird die Normalisierung aller klinisch faßbaren biochemischen und morphologischen Befunde gefordert. ERB et al. fanden 1964 in nur 43,3 % von Fällen abheilender Hepatitis eine gleichzeitige Normalisierung der Bilirubin-Konzentration und der Transaminaseaktivitäten im Serum. Dieses entscheidende Stadium einer abklingenden bzw. beginnenden chronischen Hepatitis ist sowohl klinisch als auch biochemisch oder morphologisch besonders schwer zu erfassen (ELSTER et al. 1962, WEIDEMANN et al. 1965).

Die Mehrzahl der akuten Virushepatitiden heilt völlig aus. Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit des Übergangs einer akuten Hepatitis in eine chronische Hepatitis sind sehr unterschiedlich; sie liegen zwischen 1 und 23,8% (SIEDE 1962). Diese Differenzen werden durch die Inhomogeni-

tät des Materials begründet und durch die Schwierigkeit exakter Zahlenangaben über die Häufigkeit anikterischer Hepatitiden und deren Übergang in eine chronische Leberentzündung (GROS et al. 1963).

Als eine besondere Verlaufsform unter den Fällen in der vorgelegten Arbeit ist die persistierende Hepatitis (SMETANA 1954) zu nennen. Die Patienten äußern geringe subjektive Beschwerden. Sie zeigen jahrelang gleichbleibende Befunde: gleichmäßige Hepatosplenomegalie, deutlich erhöhte Aktivität der Serumtransaminasen, Hypergammaglobulinämie, stark positiven Ausfall der Serum-eiweißlabilitätsteste. Laparoskopisch findet sich nach KALK (1957) das Bild der großen roten Leber, histologisch eine ausgeprägte mesenchymale Reaktion ohne Tendenz zur Narbenbildung, wie WEPLER (1960) betont. Wegen der geringen Neigung zum Fortschreiten und zur Destruktion der Leberläppchen hat die Erkrankung eine günstigere Prognose als die "chronische Hepatitis".

Der Fall I g) der dargestellten Langfristbeobachtungen ist die Sonderform der persistierenden Entzündung. Die Beispiele der Gruppe I zeigen einen unterschiedlichen aber durchweg günstigen Verlauf. Auch die Fälle I b) mit langdauerndem Ikterus und I d) mit anfangs sehr schwerem Verlauf (Koma) können klinisch als vollständige Abheilung gelten. Im Gegensatz zu I d) erfolgt die Abheilung bei I e) nur sehr zögernd. Im Fall I f) liegt bei dem ersten Gelbsuchtschub eine akute Hepatitis vor, die zunächst als völlig abgeheilt galt. Zwei Jahre später kommt der Patient mit neuer Gelbsucht in Beobachtung, die histologisch wieder als akute Entzündung gedeutet wird. In den folgenden zehn Jahren treten keine weiteren Gelbsuchtschübe auf, die klinische Untersuchung ergibt keinen Anhalt für Entzündung oder Funktionsstörung.

Verlaufsgruppe II: Chronische Hepatitis

Als führendes klinisches Symptom, das in jedem Fall verdächtig für eine chronische Hepatitis ist, wird die große und verhärtete Leber angesehen (EYMER 1964, GROS et al. 1963, KALK 1957). Dabei ist die Milz nicht in jedem Fall vergrößert.

Die Hautveränderungen verdienen als wichtige und leicht erkennbare Zeichen bei chronisch Leberkranken ganz besondere Beachtung (EYMER 1964, RICKRATH 1962). Spinnennävi, Palmarerythem, Geldscheinezeichnung, Weißnägel, rote Zunge sind im Verlauf der chronischen Hepatitis in mehr oder minder starker Weise ausgeprägt.

Es wird eine leicht erhöhte Körpertemperatur, geringe Blutsenkungsbeschleunigung, Hyperbilirubinämie, eine positive Takata-Reaktion, vermehrte Aktivität der Serumtransaminasen, Hypalbuminämie und Hypergammaglobulinämie, verstärkte Bromsulphaleinretention und im peripheren Blut eine Thrombopenie, normochrome Anämie und Leukopenie beobachtet. Parallel zu den Veränderungen im peripheren Blut finden sich qualitative und quantitative Reaktionen der Hämpoese im Knochenmark (GERHARTZ 1963, TAI 1964).

Da die intakt gebliebenen Leberabschnitte häufig die normale Leberfunktion voll aufrechterhalten können, bleiben die Laboratoriumsproben oft stumm - nach KALK (1957) und GROS et al. (1963) in ca. 25 % der Fälle, nach SIEDE (1962) in 6 % der Fälle - auch bei fortgeschrittenen anatomischen Veränderungen. Die Klärung des Krankheitsbildes kann dann nur biopsisch erfolgen.

Die subjektiven Beschwerden bei chronischer Hepatitis sind vieldeutig. Allgemeinbeschwerden können im Vordergrund stehen. Auf die Leber hinweisende Symptome - wie die von manchen Patienten angegebene Intoleranz von Fett und Alkohol, ein Druck- und Völlegefühl im rechten Oberbauch und die bisweilen auftretende Stuhlfärbung - können oft nur bei genauer Suche feststellbar sein. Nicht selten bestehen Brückensymptome in uncharakteristischen Beschwerden, die als sogenannte Gastritis oder als Gallenwegs-

dyskinesien gedeutet werden. Da jedoch nach GROS et al. (1963) ca. 5 % der Patienten subjektiv beschwerdefrei sind, werden Brückensymptome, wie BURGMANN 1964 mitgeteilt hat, häufig bei späteren Erhebungen vermißt.

Wenn sich die chronische Hepatitis formalgenetisch nicht selten an den akuten Verlauf anschließt, so ergibt sich doch im klinischen Bild oft der Eindruck eines stummen Intervalls, das von Patient zu Patient verschieden groß ist (BURGMANN 1964, GERHARTZ 1963, KÜHN 1964, v.OLDERSHAUSEN 1960, SIEDE 1962).

Der klinische Verlauf einer chronischen Hepatitis ist an keine Gesetzmäßigkeit gebunden. Sämtliche subjektiven und objektiven Befunde können vereinzelt oder gemeinsam auftreten oder völlig fehlen. Es kann im Verlauf, manchmal ausgelöst durch besondere körperliche (GROS et al. 1963) oder seelische (BRÜHL 1964) Belastungen, aber auch durch einen akuten Infekt, zu nekrotischen Schüben kommen. Dabei findet sich ein Anstieg des Serumbilirubins, der Serumtransaminasen und des Serumeisens. Es kann eine vorübergehende und anhaltende Gallenabflußbehinderung auftreten.

Ob einige Fälle dieser Arbeit zu der erst kürzlich beschriebenen "lupoiden chronischen Hepatitis" (HARDERS et al. 1963, MACLACHLAN et al. 1965, REYNOLDS et al. 1964, SIEDE et al. 1964) zu rechnen sind, ist nicht eindeutig zu entscheiden, da keine entsprechenden serologischen oder morphologischen Befunde erhoben worden sind.

Die dargestellten Einzelbeispiele sind in ihrem Verlauf ungleich. Im Fall II a) der Langfristbeobachtungen war von allen Untersuchern die Entwicklung in eine Zirrhose befürchtet worden; in dem letzten Untersuchungsjahr (1965) scheint die Entzündung jedoch zur Ruhe zu kommen. Der Fall II b) der gleichen Gruppe zeigt anfangs die Tendenz zur Abheilung, es treten jedoch in den Jahren 1961 - 1964 viermal ganz kurzfristige Gelbsuchtrückfälle auf, während in Fall II f) ein sicherer Rückfall 1964/65 sich über ein ganzes Jahr mit deutlichen Entzündungserscheinungen hinzieht. In den Fällen II c), d), e) der Godesberger Gruppe

ergibt sich trotz des langwierigen Verlaufs noch kein Anhalt für einen Übergang in Zirrhose, der sich in Fall f) 1965 vollzieht. Somit stellt der Fall f) einen Grenzfall zwischen Gruppe II und III dar.

Gruppe III: Chronische Hepatitis, Übergang in Zirrhose

Der Übergang in die Zirrhose, der sich nicht bei jeder chronischen Hepatitis vollziehen muß - nach WILDHIRT (1962) kommen etwa 50 % der chronischen Hepatitiden zum Stillstand, und 2 - 3 % der akuten Virushepatitiden gehen in die post-hepatitische Zirrhose über - , ist nicht von charakteristischen Symptomen begleitet. Die Leber bleibt derb und hart palpabel. Der Ausfall der Laboratoriumsproben ist wechselnd, und auch die subjektiven Beschwerden gleichen den bei chronischer Hepatitis geäußerten. Dieses Stadium stellt eine Hauptindikation für die histologische Kontrolle dar, da ohne sie eine Täuschung über die Gefährlichkeit des Zustandes der Leber allzu leicht möglich ist.

In den dargestellten Beispielen ist nicht in allen Fällen der Beginn der entzündlichen Lebererkrankung durch Untersuchungen belegt. Im Fall III a) kommt vom Beginn der Hepatitis an die Entzündung praktisch nie zur Ruhe. Die Milz wird größer, es bilden sich Ösophagusvarizen und Aszites, der Patient stirbt im Koma. Verglichen damit verläuft der Fall II f) insofern anders, als die Blutsenkung zeitweise stark erhöht und der Ikterus weniger stark ausgeprägt ist. Dort endet das Bild mit Aszites, bisher ohne Ösophagusvarizen. Der Fall III c) gibt einen Überblick vom Beginn der Erkrankung über die chronische Hepatitis bis zur Zirrhose mit Ösophagusvarizen. Die Fälle III g) und h) sind mit der Ausbildung von Ösophagusvarizen ähnlich aber keinesfalls gleichartig, während sich im Fall III f) die Entwicklung der langdauernden chronischen Hepatitis in eine Zirrhose bisher ohne Entwicklung eines Seitenkreislaufs vollzieht.

Verlaufsgruppe IV: Zirrhose

Nach WEPLER (1961) sind zwei Drittel aller Zirrhosen post-hepatitischer Natur. Ca. 40% davon haben in der Anamnese eine klinisch manifeste akute Hepatitis, der Beginn des übrigen Teils ist in einer anikterischen oder in einer primär chronischen Hepatitis zu suchen.

Die entzündliche Zirrhose ruft grundsätzlich klinisch und biochemisch dieselben Funktionsausfälle hervor wie die chronische Hepatitis. Durch den vollständigen Umbau der Leberstruktur treten jedoch neue Komplikationen hinzu, und die Beeinträchtigungen der Funktion können stärker ausgeprägt sein. Bei den Zirrhosen kommen genauso wie bei den chronischen Hepatitiden Fälle vor, die trotz histologisch nachgewiesener Aktivität des Prozesses einen normalen Ausfall der Leberfunktionsproben zeigen (nach KALK (1957) 13 %, nach KÜHN (1964) und SIEDE (1963) 5 - 10 % der Fälle). Nekrotische Schübe, die eine Verschlimmerung der Beschwerden und eine Verschlechterung der Laborbefunde, ja ein Koma, auslösen können, zeigen die Aktivität des Prozesses an. Sein Stillstand ist jederzeit möglich. Es kommt ein anderes Moment hinzu: der Leberumbau schafft veränderte Durchblutungsverhältnisse und damit einen Rückstau im Pfortaderkreislauf. Bei längerem Bestehen der Zirrhose und vor allen Dingen beim Fortschreiten der Erkrankung kann sich ein Kollateralkreislauf bilden über Venen an Magen und Speiseröhre, manchmal auch über die Bauchwand und über die Hämorrhoidalvenen. Die Folgen der Ausbildung eines Seitenkreislaufs können Verwirrungszustände und ständig drohende, häufig tödlich verlaufende Blutungen aus Ösophagusvarizen sein. Ein zunehmendes Versagen der Zelleistungen wird ferner angezeigt durch das Auftreten von hepatischen Ödemen, die nach BRUNNER et al. (1962) und TEUSCHER (1963) nur z.T. hämodynamisch bedingt sind. Ferner finden sich eine ausgeprägte Verminderung der Albumine, eine herabgesetzte Inaktivierung von Hormonen, deren Folgen Gynäkomastie, Hodenatrophie und Erniedrigung der 17-Ketosteroide im Harn (KAISER et al. 1965) sind. Darüber hinaus tritt eine Verzögerung der

Bromsulphaleinausscheidung ein, die aber auch durch die Veränderung der Zirkulation beeinflusst wird. Die Gamma-Globulin-Fraktion steigt bei aktivem Verlauf oft mehr und mehr an. Keiner dieser Befunde ist obligat. Manche symptomarm verlaufenden Fälle werden erst bei einer Routineuntersuchung (SHERLOCK 1965) oder einer Ösophagusvarizenblutung (BURGMANN 1960) als Zirrhose erkannt.

Im Fall IV a) ist der Aszites nach der Shuntoperation nicht wieder aufgetreten, die Varizen sind jedoch bestehen geblieben. Im Fall IV k) haben sich dagegen nach der Shuntoperation weder Aszites noch Ösophagusvarizen gebildet, jedoch kam es im Gegensatz zu IV a) zu schwersten Verwirrungserscheinungen. Schwere Formen von langdauerndem Aszites sind bei Fall IV b) und c) auffallend. Bei IV b) ist außerdem die Neigung zu entzündlichen Erscheinungen und der zeitweise aber nicht ständig gleichhohe Ausfall des Bromsulphaleintestes bemerkenswert. Im Fall IV l) wird zwar ein Zustand von hoher Zirrhoseaktivität, Aszites und schweren Verwirrungszuständen überwunden, die Entzündung scheint sich zu beruhigen, der Patient starb an einer Verblutung.

Das Auftreten von Ösophagusvarizen im Verlauf einer wechselweise stärker oder weniger aktiven Zirrhose ist auch bei den Fällen IV i) und j) zu beobachten. Daß eine Zirrhose viel benigner verlaufen kann, zeigt der Fall IV e). Schließlich ist der Fall g) dieser Gruppe von besonderem Interesse. Der Patient hat 1946 eine Hepatitis und 1964 eine Gelbsucht, die sich nach klinischem Verlauf und Labordaten in keiner Weise von einer akuten Hepatitis unterscheidet. Nur das histologische Bild zeigt, daß es sich hier um den akuten Schub einer offenbar schon sehr lange bestehenden Zirrhose handelt.

Verlaufsgruppe V: Chronische Leberentzündung mit Gallenabflußbehinderung

Außer im Anfangsstadium läßt sich diese Verlaufsform durch einige charakteristische Befunde gegenüber den vorher

besprochenen Krankheitsbildern abgrenzen.

Es finden sich klinisch Lebervergrößerung und -verhärtung, Volumenvermehrung der Milz, Ikterus, Hautjucken, gelegentlich heftiger Schmerz in der Lebergegend, nicht selten Temperaturanstieg, heller Stuhl, dunkler Urin, biochemisch erhöhte Serumbilirubinwerte, erhöhte alkalische Phosphatase, häufig eine sehr hohe Blutsenkungsgeschwindigkeit, ein Anstieg der Serumcholesterinkonzentration, die zeitweise zu Xanthelasmen führen kann, und die für die Gallenabflußbehinderung kennzeichnende Aktivitätsänderung der Gerinnungsfaktoren (BROICHER et al. 1960, 1961, BURGMANN et al. 1963, VOSS 1964).

Im histologischen Bild stehen neben periportalen Entzündungsprozessen und Gallengangswucherungen die Zeichen der Gallenstauung im Vordergrund. Keiner dieser Befunde ist obligat und konstant zu erheben. Differentialdiagnostisch ist zu erwägen, ob die Gallenabflußbehinderung intrahepatisch, extrahepatisch oder cholangitisch bedingt ist.

Warum es beim Fehlen eines extrahepatischen Hindernisses für den Gallenabfluß zur intrahepatischen Gallenstauung kommt, ist bis heute noch nicht entschieden. Autoimmunsierungsvorgänge und allergische Prozesse werden diskutiert (FALK 1964). Bei keinem der in der vorgelegten Arbeit untersuchten Fälle findet sich anamnestisch ein Arzneimittelmißbrauch, der zum Arzneimittelikterus (MARTINI et al. 1963, SCHAFFNER 1965) - zur primär nicht entzündlichen Cholestase - hätte führen können. Bei längerem Bestehen dieser Art der Cholestase kann es zur entzündlichen Reaktion und damit zum gleichen Bild wie bei der von Anfang an entzündlichen Form kommen. Die chronisch entzündliche Erkrankung kann sich also entweder aus einer Hepatose entwickeln oder, wie KALK (1957) annimmt, aus einer Hepatitis mit cholestatischem Einschlag. Die Gallenabflußbehinderung kann sich nach KALK (1957) und MARTINI et al. (1963) aber auch im Laufe einer chronischen Hepatitis und bei einer Fettleber oder nach CHLUMSKY (1964) möglicherweise bei einer Cholecystopathie intermittierend einstellen.

Das Endstadium aller ätiologisch unterschiedlichen chronischen Hepatitiden mit Gallenabflußbehinderung ist die biliäre Zirrhose, die alle Komplikationen und Gefahren mit sich bringt, die bei der Zirrhose beschrieben werden. Die Krankheit, die mit so ausgesprochen großen subjektiven Beschwerden - quälendem Pruritus und konstantem Ikterus - einhergeht, ist nach MARTINI et al. (1963) besonders therapieresistent.

In den Langfrist-Beispielen dieser Gruppe sind fast nur Frauen vertreten, die alle etwa mit 50 Jahren erkrankten. Bei dem einzigen Mann (Fall V a) ist die Senkungsbeschleunigung schon anfangs weniger ausgeprägt und mit Nachlassen der Aktivität gar nicht mehr vorhanden. Die Zirrhose wurde bei einer Gallenblasenoperation entdeckt. Ein Jahr später bekam der Patient Aszites und Ösophagusvarizen. Da mit großer Wahrscheinlichkeit eine Hepatitis 15 Jahre vorher durchgemacht wurde, handelt es sich hier vermutlich nicht um eine rein cholangitische Zirrhose, sondern um das Aufpfropfen eines cholangitischen Prozesses auf eine bereits bestehende Zirrhose. Die Senkungsbeschleunigung, das Hautjucken und die Bilirubinerhöhung im Jahre 1958 sprechen für eine Cholangitis. Bei den Fällen V b) bis f) sind Cholesterinerhöhungen, Xanthelasmen und Hautjucken mehr oder minder stark ausgeprägt. Keine der Patientinnen hat Ösophagusvarizen bekommen.

Der Fall V g) verläuft klinisch und pathologisch-anatomisch anders als die vorigen Fälle V b) bis f). Er hat den Ikterus, das Hautjucken und in den ersten Jahren sehr ausgeprägte Cholesterinerhöhungen mit den anderen Fällen gemeinsam. Es entwickelt sich aber eine sehr erhebliche Milzvergrößerung mit Ösophagusvarizen und Aszites. Es handelt sich um eine biliäre xanthomatöse Zirrhose (TANNHAUSER).

Verlaufsgruppe VI: Thesaurismosen mit sekundärer Entzündung der Leber
(Fettleber und Eisenleber)

Es kommen nur die beiden häufigsten Speicherkrankheiten zur Beobachtung. Die übrigen in der Literatur beschriebenen seltenen Thesaurismosen (KALK 1962, WEWALKA 1963) sind im Krankengut dieser Arbeit nicht vorhanden.

Eine pathologische Ablagerung von Körpersubstanzen oder abnormen Stoffwechselprodukten kann im Rahmen einer akuten oder einer chronischen Leberentzündung auftreten. Eine Thesaurismose ist jedoch eine ursprünglich nicht entzündliche Lebererkrankung. KALK et al. (1962) und WILDHIRT (1962) nehmen an, daß die durch sie hervorgerufene langdauernde Schädigung des Parenchyms zur Reizbeantwortung des Mesenchyms und damit zum Beginn einer sich später automatisierenden chronischen Entzündung führt. Nicht immer allerdings ist der Entzündungsbeginn in einer Reaktion des Mesenchyms auf die lange bestehende Parenchymschädigung zu suchen. Besonders in den Fällen der Hungerfettleber der ehemaligen Kriegsgefangenen scheinen nach BURGMANN (1961), GROS (1964), KALK (1965) die häufigen interkurrenten Infekte - Ruhr, Malaria, typhöse Erkrankungen, langdauernde Hauteiterungen - entzündungsauslösend gewesen zu sein. Mit Recht haben BURGMANN (1961) und WILDHIRT (1962) darauf hingewiesen, daß die Verknüpfung von Mesenchym und Parenchym ja so eng ist, daß Schädigung des einen Teils nicht ohne Einfluß auf den anderen bleiben kann.

Chronischer Alkoholabusus, Diabetes, Überernährung, Mangelernährung, Tuberkulose werden nach KALK (1965), KINZLMEIER et al. (1963), THALER (1961), WEWALKA (1963) als die Hauptursachen der menschlichen Fettleber angesehen. KALK hat sie 1965 nach dem histologischen Bild eingeteilt:

Stadium I : reine Fettleber

Stadium II : Fettleber mit mesenchymaler Reaktion
und Bindegewebsvermehrung

Stadium III : Zirrhose als Folge der Fettleber.

Die klinische Symptomatik der reinen Fettleber ist weitgehend uncharakteristisch. Als Hauptsymptom wird die Vergrößerung der in ihrer Konsistenz als teigig palpablen Leber angesehen. Bei der Laboruntersuchung fällt in 40 - 50 % der Fälle eine Retention von injizierten Bromsulphalein auf, die selten über 20 % beträgt (WEWALKA 1963). Eindeutig für die Stellung der Diagnose ist jedoch allein das histologische Bild (WEIDEMANN et al. 1962).

Sobald zu der Hepatose eine Entzündung hinzutritt, also mit dem Beginn des Stadiums II nach KALK, gleichen die klinische und biochemische Symptomatik und auch das morphologische Bild nach längerem Bestehen der entzündlichen Reaktion der chronischen Hepatitis bzw. der Zirrhose.

Die Fälle VI a) - c) sind unterschiedliche Beispiele für den Verlauf einer Fettleber mit mesenchymaler Reaktion. Besonders deutlich ist die Aktivitätssteigerung im Fall VI c) ausgeprägt.

Eine abnorme Ablagerung von Eisen kann nach KALK (1962) einerseits im Rahmen einer primären und andererseits bei sekundärer Siderophilie auftreten. Bei der primären Siderophilie liegt zuerst eine Störung des Eisenstoffwechsels und als Folge davon eine starke Ablagerung von Eisen in der Form des Hämosiderins vor. Sie kann wie jede Thesauriase sekundär in eine entzündliche Lebererkrankung übergehen. Sie bietet ein günstigeres klinisches Bild als die sekundäre Siderophilie, bei der primär eine Schädigung der Leber in Form einer chronischen Hepatitis oder einer Zirrhose besteht und eine vermehrte Hämosiderinablagerung sekundär erfolgt. Die Entscheidung darüber, ob eine primäre oder eine sekundäre Siderophilie vorliegt, ist bioptisch nur in den Anfangsstadien möglich. Wie BURGMANN (1960) ausgeführt hat, sind die für diese Erkrankungen charakteristischen Erscheinungen: eine rauchgraue Pigmentierung der Haut, Pigmentflecke im Lippenrot und in der Wangenschleimhaut, Glukosurie bis zum echten Diabetes (Bronzediabetes) sowie anfallsweise heftige Schmerzen im gesamten Abdomen.

Die Beispiele für eine Eisenleber (VI d) - f)) unterscheiden sich nicht von den Darstellungen chronischer Hepatitiden oder Zirrhosen. Der Unterschied besteht allein in der mehr oder minder konstanten Serumeisenerhöhung.

Die Gliederung dieser Arbeit in sechs Verlaufsformen ist nicht als strenge Einteilung gedacht. Sie soll vor allem einer besseren Übersicht dienen und läßt den möglichen Übergang von einer Verlaufsform in die andere ebenso unbeachtet wie die mögliche Überschneidung von Einzelercheinungen (z.B. von Hepatitis und Zellverfettung, von Hepatitis und Cholangitis).

Es ist fraglich, wie weit die zahllosen Unterteilungen chronischer Leberentzündungen (Übersichten bei BARTELHEIMER et al. 1963, EISENBURG 1963, GOHR 1962, KÜHN 1958, PICKERT 1960, 1963, SHERLOCK 1955, SIEDE 1963, WEPLER 1960) berechtigt und für die Praxis sinnvoll sind. Chronisch entzündliche Lebererkrankungen, die zu so ungleich stark hervortretenden und unterschiedlich gut erfaßbaren Funktionsbeeinträchtigungen und morphologischen Veränderungen führen, sind schwer in feste Schemata einzuordnen. Allen chronischen Leberentzündungen ist der Grundvorgang gemeinsam: die von Fall zu Fall verschieden schnell und unterschiedlich schwer verlaufende chronische Entzündung mit der steten Gefahr nekrotischer Schübe. Cholestase, Siderose und Steatose können ätiologische Faktoren sein, können sich aber auch erst im Verlaufe der Erkrankung einstellen und dann zu mehr oder minder charakteristischen Symptomen führen.

Obwohl die Darstellungen langfristiger Beobachtungen, wie auch in der vorgelegten Arbeit, immer lückenhaft bleiben werden, ergeben die Übersichten über lange Zeiträume ein besseres Verlaufsbild als die kurzfristig wiederholten Untersuchungen, wie sie bei Krankenhausbeobachtungen von nur wenigen Wochen durchgeführt werden müssen - siehe die

dargestellten Beispiele der Berliner Gruppe -, selbst wenn die Methodik in diesen Fällen vielseitiger und exakter ist.

Heute wird eine systematische Kontrolle von Patienten, die eine akute Hepatitis durchgemacht haben, angestrebt (BURGMANN 1965). Die Kontrolluntersuchungen sollen im Abstand von 3, 6, 9, 24, 36 Monaten nach der akuten Erkrankung, bei Verdacht auf eine chronische Lebererkrankung und nach interkurrenten Infekten in kürzeren Abständen durchgeführt werden. Dieses Vorgehen könnte einen tieferen Einblick in die verschiedenen Verlaufsformen, den Wert der heute üblichen Therapie, die Prognose und vielleicht auch die Ätiologie der chronischen Leberentzündungen geben.

Allerdings können gegen zeitlich festgelegte Untersuchungen Einwände gemacht werden. Für den richtigen Zeitpunkt einer Kontrolluntersuchung gibt es keine Regel. Subjektiv sind keine Anzeichen für eine Besserung, Verschlechterung oder einen akuten entzündlichen Schub vorhanden. Schmerz und Fieber fehlen. Die Schmerzen, die die Patienten mit chronisch entzündlicher Leber mit Gallenabflußbehinderung und die mit der sogenannten Eisenleber äußern, stehen nicht im Zusammenhang mit entzündlichen Schüben (BURGMANN 1960). Die ständig überprüfbaren Palpationsbefunde geben keine Auskunft über den Wechsel des Krankheitsbildes. Das Symptom Ikterus kann auf einen entzündlichen Schub hinweisen, kann jedoch auch Ausdruck einer plötzlich auftretenden intrahepatischen Cholestase oder neu hinzutretender extrahepatischer Komplikationen sein. Eine sichere Prognose des weiteren Verlaufs ist weder nach Abklingen des Ikterus bei akuter Hepatitis noch nach ikterischen Schüben einer chronischen Hepatitis oder einer Zirrhose möglich.

Reaktivierung (teils mit Senkungsbeschleunigung, Gamma-Globulin-Vermehrung, vermehrter SGPT-Aktivität, Ikterus) ist nach den Verlaufskurven dieser Arbeit sowohl bei akuter Hepatitis wie bei chronischer Hepatitis wie auch bei den Zirrhosen zu beobachten, aber nicht voraussehbar

(s. die Beispiele I f), II e), III b), III g), IV d) der Langfristbeobachtungen). Auch nach schwersten Zwischenfällen (Koma, Dekompensation, Blutung, Shunt-Operation) und nach jahrelanger Aktivität der Leberentzündung ist eine Beruhigung des Entzündungsprozesses möglich (s. die Beispiele I d), II a), III d), IV b), c), 1), V a) .

Seit der Einführung der endoskopischen Methoden mit der Leberbiopsie ist ein Einblick in die makroskopischen und histologischen Veränderungen im Verlauf chronischer Leberentzündungen möglich. Durch diese Methoden allein sind die chronischen Leberentzündungen sicher voneinander abzugrenzen. Eine ständige Überprüfung der jeweiligen morphologischen Situation wäre also theoretisch eine Möglichkeit, die Krankheiten zu überwachen. Dem stehen jedoch eine Reihe von Überlegungen gegenüber:

1. Die belastenden Eingriffe - Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion oder die Leberblindpunktion allein - sind den Patienten nicht in beliebiger Aufeinanderfolge zumutbar. Sie sind außerdem der Klinik vorbehalten.
2. ergibt sich auch hier die Frage nach dem richtigen Zeitpunkt der Wiederholungspunktion. Der Wert der histologischen Untersuchung liegt darin, daß durch sie Klarheit über den augenblicklichen Zustand der Leber erbracht wird. Sie hat daher eine gegenüber allen anderen Untersuchungen überragende Bedeutung. Jedoch sagt ein einmaliger histologischer Befund nichts darüber aus, ob und wann die noch vorhandene Entzündung in Form einer Fibrose, einer inaktiven Zirrhose oder einer Narbenleber zum Stillstand kommen wird. Es ist wenig wahrscheinlich, daß es möglich sein sollte, pathologisch - anatomisch Rückschlüsse auf die Ätiologie und die Dauer der Entzündung zu ziehen. Der aus der langfristig beobachteten Gruppe dargestellte Fall I f) möge ein Beispiel sein für die Verläufe, bei denen das histologische Urteil, welches auf völlig abgeheilte oder ganz zur Ruhe gekommene stationäre Formen lautet, keine Sicherheit dafür bietet, .

daß es nicht nach Monaten oder Jahren zu frischen entzündlichen Schüben kommt.

In den Fällen II a) und III d) beruhigt sich der im histologischen Bild jahrelang als aussichtslos bezeichnete Leberprozeß. Die Perioden zwischen den bemerkbaren Schüben erstrecken sich über so lange Zeiträume - 1 bis 10 Jahre und mehr - ,daß ein solcher Schub als eine völlig neue Erkrankung imponieren kann und oft für eine nochmalige Virusinfektion gehalten wird (BURGMANN 1961) (siehe die Beispiele I f) und IV g)). Rein schematisch festgelegte Kontrollpunktionen würden dem Verlauf der Erkrankungen nicht gerecht.

3. Als weiterer Einwand wäre anzuführen, daß bei der Punktion immer nur ein kleiner Abschnitt eines großen Organs erfaßt wird und daß bei theoretisch denkbaren, praktisch nicht durchführbaren sehr häufigen Kontrollpunktionen nicht mit Sicherheit die Stelle getroffen wird, die den chronischen Entzündungsprozeß repräsentiert. STRIK diskutiert 1964 diese Frage eingehend anhand eigener Untersuchungen und der Literatur. Es muß damit gerechnet werden, daß multiple kleinst verteilte Herde für die Aufrechterhaltung der Entzündung verantwortlich sein können und daß außer den bemerkbaren Schüben eine histologisch nicht sicher ganz erfaßbare Entzündungsbereitschaft bestehen bleibt, die subjektiv unbemerkt, objektiv durch Laboratoriumsproben nicht erfaßbar, allmählich in eine Zirrhose führt. Anders sind die Zirrhosen, die nach symptomloser Periode 1 bis 10 Jahre nach einer Hepatitis beobachtet werden, nicht deutbar.
4. Der Idealfall der Beurteilung der histologischen Präparate durch immer denselben Untersucher ist in der Praxis leider häufig nicht gegeben. Die Befundung der einzelnen Präparate durch den jeweils beauftragten Pathologen ist heute noch ungleichartig. Sie ist dem Wandel der Anschauungen und Lehrmeinungen unterworfen. Bei späteren Kontrollbiopsien sind die Aussagen aufgrund der oben diskutierten Einschränkungen oft nicht

ohne direkte Widersprüche, so daß die divergierenden Befundergebnisse häufig nicht zur Klärung des ohnehin schwierig zu deutenden Krankheitsbildes beitragen.

Theoretisch ständig wiederholbar sind die Laboruntersuchungen. Jedoch sind sie schwer deutbar, da sie immer nur eine Partialfunktion erfassen, zu einem großen Teil unspezifisch sind und histologische Veränderungen nicht unbedingt in ihnen zum Ausdruck kommen müssen. Einen Aufschluß über die Ätiologie, das Alter und die Prognose der Erkrankung geben sie zudem nicht.

Nach HEGGLIN (1963) lassen sich durch sinngemäße Kombination der Leberfunktionsproben vier Grunds syndrome erfassen, die für bestimmte Lebererkrankungen typisch sind:

1. Syndrom der Parenchymin suffizienz.

Verminderung von Albumin mit relativem Anstieg der Gamma-Globuline (Serumlabilitätstests), Verminderung von Prothrombin und verestertem Cholesterin.

2. Syndrom der mesenchymalen Reaktion und Entzündung.

Absolute Globulinvermehrung, positive Serumlabilitätstests.

3. Syndrom der Gallenretention.

Serumbilirubinzunahme und Erhöhung der alkalischen Phosphatase über 12 BE.

4. Syndrom der Leberzellzerstörung (Zytolyse).

Vermehrte Aktivität der Transaminasen und leberspezifischen Fermente, Hyperferriämie.

Durch die vorgelegten Verlaufsbeobachtungen wird HEGGLINS Aussage bestätigt, daß sich die vier Grunds syndrome häufig kombinieren und nur selten in gleicher Intensität bemerkbar sind. Die Diskrepanz, die sich im klinischen Bild daraus ergibt, erschwert das Urteil über den Gesamtzustand der Leber erheblich.

Am Beispiel der abheilenden akuten Virushepatitis lassen sich die Schwierigkeiten, die sich bei der Beurteilung von klinischen, biochemischen und morphologischen Befunden ergeben, deutlich zeigen. Es läßt sich mit keiner Methode sagen, ob es sich um eine protrahiert verlaufende akute Entzündung oder um eine beginnende chronische Entzündung handelt (siehe Beispiel I der Berliner Gruppe). Bei der zweifellos komplizierteren Ausgangssituation der chronischen Hepatitis sind solche Schwierigkeiten noch ausgeprägter.

Eine sichere Abgrenzung des Begriffs "chronische Hepatitis" ist nach klinischen Anzeichen und Laboratoriumsdaten nicht möglich. Selbst bei langfristiger Beobachtung kann die chronische Hepatitis klinisch nicht von der Zirrhose unterschieden werden, es sei denn, daß sich Ösophagusvarizen entwickeln.

Die Zirrhosediagnostik wird bereichert durch eine zusätzliche Untersuchungsmethode: die Röntgenuntersuchung des Ösophagus. Die Behinderung des Pfortaderstroms nimmt im Laufe einer chronisch fortschreitenden Leberentzündung zu. Erst bei komplettem Umbau, also bei den Zirrhosen, tritt ein Umgehungskreislauf ein. Die Fälle, bei denen in der vorgelegten Arbeit histologisch eine chronische Hepatitis, röntgenologisch aber Ösophagusvarizen diagnostiziert wurden, zeigen, daß die Übergänge von der chronischen Hepatitis in die Zirrhose fließend sind. Die Zirrhose ist als chronische Entzündung häufig die Fortsetzung der chronischen Hepatitis, von deren reiner Form sich die Zirrhose morphologisch nur dadurch unterscheidet, daß es zum kompletten Umbau der Läppchenstruktur kommt. Dessen Begleiterscheinungen und Folgen (z.B. der Pfortaderhochdruck mit Ösophagusvarizen und eventuell tödlicher Blutung) geben dieser Form der chronischen Leberentzündung eine ernstere Bedeutung, als sie der chronischen Hepatitis allein zukommt. Das Ziel aller therapeutischen Bemühungen sollte es daher sein, jede chronische Leberentzündung vor Ausbildung der irreparablen Pfortaderstrombehinderung aufzuhalten.

F. Zusammenfassung

Bei Kranken mit einer chronischen Leberentzündung werden 100 Krankengeschichten aus der I. Medizinischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin und 116 Krankengeschichten aus dem Sanatorium Dr. Schorlemmer in Bad Godesberg in der Zeit vom 1.1.1955 bis zum 31.12.1964 ausgewertet. Es werden nach Anamnese, Morphologie, klinischen und klinisch-chemischen Befunden sechs Verlaufstypen aufgestellt: akute Hepatitis, chronische Hepatitis, Übergang in Zirrhose, Zirrhose, chronische Leberentzündung mit Gallenabflußbehinderung und Thesaurismosen mit sekundärer Entzündung der Leber. 175 Fälle der Verlaufstypen chronische Hepatitis, Übergang in Zirrhose und Zirrhose werden zur vergleichenden Untersuchung der Befunde herangezogen, da sie für die Fragestellung dieser Arbeit von besonderer Bedeutung sind.

Bei 61,7 % dieser 175 Kranken ist in der Anamnese eine Virushepatitis verzeichnet. An Begleitkrankheiten werden bei 4,6 % ein Diabetes mellitus und bei 6,5 % chronischer Alkoholabusus festgestellt. Eine längere Periode der Eiweißmangelernährung ist in 13,7 % , eine Ulcus-Krankheit in 9,7 % der Fälle in der Vorgeschichte angegeben. Erkrankungen der Gallenblase, der Gallenwege oder des Pankreas sind bei 27,8 % zu finden.

An objektiven klinischen Befunden ist nur bei 42,7 % der Fälle mit chronischer Hepatitis und bei 32,5 % der Fälle mit Zirrhose eine Lebervergrößerung von 1 bis 2 Querfingern in der Medioclavicularlinie vorhanden. Bei 36,7 % der chronischen Hepatitiden und bei 60 % der Zirrhosen ist die Leber um mehr als 2 Querfinger vergrößert. Angaben über palpable Milzvergrößerungen werden weit seltener gefunden. Mit fortschreitender Zirrhose ist eine deutliche Zunahme der Milzvergrößerung festzustellen. Fälle mit Ausbildung eines Pfortaderhochdrucks, bei denen röntgenologisch der Nachweis von Ösophagusvarizen gelungen ist, werden zu den Zirrhosen gerechnet.

Von den klinisch-chemischen Untersuchungen ist die Blutsenkungsreaktion nicht konstant pathologisch. Das Serum-bilirubin ist nur im akuten Schub der chronischen Hepatitis und der Zirrhose über 2 mg% erhöht. In 12,5 % der 175 Fälle findet sich vorübergehend eine über die Norm erhöhte alkalische Serumphosphatase. Die im Serum gemessenen Enzymaktivitäten der GPT zeigen große Schwankungen. Im nekrotischen Schub liegen die Werte über 100 IE, jedoch nie so hoch wie bei der akuten Hepatitis. Eine pathologisch vermehrte Bromsulphaleinretention wird bei 55,5 % der Fälle mit chronischer Hepatitis und bei 77,5 % der Fälle mit Zirrhose gefunden. Unter den Serumeiweißveränderungen ist die Vermehrung der gamma-Globuline bei gleichzeitiger Verminderung der Albumine das wesentlichste Symptom.

Eine sichere Abgrenzung der chronischen Hepatitis von der Zirrhose nach Krankheitszeichen und klinisch-chemischen Befunden ist selbst bei langfristiger Beobachtung nicht möglich, es sei denn, daß sich Ösophagusvarizen entwickeln. Die zuverlässigste Methode zur Beurteilung des Verlaufs stellt die wiederholte Leberbiopsie dar.

Die Ergebnisse jahrelanger Beobachtungen - bis zu 15 Jahren - werden durch graphische Beispiele belegt. Es wird versucht, die Betrachtung von einmal erhobenen Einzelbefunden zu lösen und hinzuführen zu der über Jahre systematisch durchgeführten Sammlung zahlreicher Befunde. Nur so scheint es möglich, tiefere Einblicke in die verschiedenen Verlaufsformen, die Prognose und vielleicht auch die Ätiologie chronischer Leberentzündungen zu erlangen und dem Arzt die Stellungnahme zu Fragen der Diagnostik, der sinnvollen Therapie und der Begutachtung zu erleichtern.

8. BURGMANN, W. : Zirrhose nach Dystrophie-
Fettleber. Gastroenterologia,
Suppl. ad Vol. 95, 168-175
(1961)
9. BURGMANN, W. Über die Aussagefähigkeit
W. SCHNEIDER und gerinnungsphysiologischer
O.E. RODERMUND : Untersuchungen bei Leber-
zirrhosen und anderen
Lebererkrankungen.
Med. Welt 47, 2383-2388 (1963)
10. BURGMANN, W. : Fehler in der Beurteilung
von Gelbsucht.
Med. Welt 5, 242-244 (1964)
11. BURGMANN, W. : Persönliche Mitteilung
(8.5.1965)
12. CERLEK, S. Beziehungen zwischen
R. OESTERLE und Ätiologie und Oberflächen-
E. WILDHIRT : veränderungen der Leber
bei Leberzirrhose.
Z. Gastroenterologie 2,
201-207 (1964)
13. CHLUMSKY, J. : Hepatitis granulomatosa mit
intrahepataler Cholestase.
Gastroenterologia 102,
163-172 (1964)
14. CREUTZFELD, W. : Hepatitisübertragung über
H. SCHMITT, J. RICHERT, eine Zeitspanne von 10
K. KAISER und M. MATTHES Jahren durch einen Blut-
spender mit posthepatitischer
Leberzirrhose.
Deut. Med. Wochschr. 87,
1801-1804 (1962)
15. DAN, S. Über die Bedeutung der Enzym-
J. BOBORY und untersuchungen bei Krankhei-
I. DEVENYI : ten der Leber.
Acta Hepato-Splenol. 10,
50-65 (1963)
16. EISENBURG, J. : Klinische Erscheinungsformen,
Verlaufsmöglichkeiten und
Folgezustände der Virus-
hepatitis.
Fortschr. Med. 81, 309-314
(1963)

17. ELSTER, K. und D. WEICHMANN : Die Beurteilung von Leberpunktionen unter Berücksichtigung der Abgrenzung einer chronischen Hepatitis vom Phasenbild der abklingenden Hepatitis.
Acta Hepato-Splenol. 9,
263-280 (1962)
18. ERB, W. und W. SIEDE : Die Serumtransaminasen-Aktivität in Beziehung zum bioptischen und biochemischen Befund bei Leberkrankheiten.
Z. Gastroenterologie 2,
187-200 (1964)
19. EYMER, P.K. : Zur Diagnose der Leberkrankheiten in der Praxis.
Muench. Med. Wochschr. 106,
881-884 (1964)
20. FALK, I. : Die primär biliäre Leberzirrhose (Beziehung zu den Kollagenkrankheiten)
Med. Welt 5, 244-249 (1964)
21. GERHARTZ, H. : Hepatitis und Hepatose.
Wissen und Praxis,
Berlin 33, 2-24 (1963)
22. GERLACH, U. : Pathophysiologische Grundlagen für die ärztliche Beurteilung von Enzymbestimmungen im Serum.
Med. Welt 14, 740-746 (1964)
23. GOHR, H. : Die Bedeutung des Leberstoffwechsels für die Erkennung und Beurteilung der Leberkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Leberfunktionsproben.
Materia Med. Nordmark 40,
3-71 (1962)
24. GROS, H. und W. HERZOG : Die chronische Hepatitis.
Muench. Med. Wochschr. 105,
20-26 (1963)
25. GROS, H. : Dystrophie und Leberspät-schäden.
Muench. Med. Wochschr. 106,
892-896 (1964)

26. GROTE, J.D.
V. DESMET und
J. VANDENBROUKE : Übereinstimmungen zwischen
Leberbiopsie, klinischem
Bild und den Leberfunktions-
proben bei chronischer
Hepatitis.
Acta Gastro-Enterol.Belg.24,
658 (1967)
27. HAFTER, E. : Praktische Gastroenterologie.
Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1965), 3. Aufl.,
S.404-458
28. HARDERS, H. und
W. DÖLLE : Das Syndrom der "lupoiden
Hepatitis".
Gastroenterologia 100,
220-248 (1963)
29. HARTMANN, F. : Einige Grundprobleme der
Störung der Leberfunktion
bei der Hepatitis und ihren
Folgezuständen.
Verb.Deut.Ges.Inn.Med. 63,
213-256 (1957)
30. HARTMANN, F. : Biochemische und elektronen-
mikroskopische Untersuchun-
gen zur Fibrose und Zirrhose
der Leber; in: MARTINI,G.A.:
Aktuelle Probleme der Hepa-
tologie, Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1962), S.32-37
31. HARTMANN, F. : Immunologische Probleme bei
Leberkrankheiten; in:
WANNAGAT, L.: Leber, Haut
und Skelett.
Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1964), S.94-105
32. HAUG, H. und
W. GROSS : Diagnostik der Leberkrank-
heiten unter besonderer
Berücksichtigung enzymati-
scher Untersuchungen.
Med. Klin. 59, 1792-1797
(1964)
33. HEGGLIN, R. : Differentialdiagnose inne-
rer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1963), 9.Aufl.,
S. 545-586

34. HOENIG, V. : The liver and its diseases.
Gastroenterology 46, 558-582
(1964)
35. KAISER, E. Steroidmetabolismus bei
W. RINDT und Lebererkrankung.
G.W. OERTEL : Acta Hepato-Splenol. 12,
12-20 (1965)
36. KALK, H. : Zirrrose und Narbenleber.
Ferdinand Enke Verlag,
Stuttgart (1957), 2.Auflage
37. KALK, H. : Hepatitis und posthepatitische
Lebererkrankungen.
Verh.Deut.Ges.Inn.Med. 63,
177-212 (1957)
38. KALK, H. und E. WILDHIRT : Lehrbuch und Atlas der Laparos-
kopie und Leberpunktion.
Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1962) 2. Auflage
39. KALK, H.: : Über die Fettleber.
Muench.Med. Wochschr. 107,
1141-1147 (1965)
40. KALLAI, L. Zur Korrelation zwischen histo-
A. HAHN und logischem Befund und Serum-
V. RÖDER : transaminasen bei chronischen
Lebererkrankungen.
Acta Med. Scand. 175, 49-56
(1964)
41. KESSEL, M. und Der Bromsulphaleintest
F.A. PEZOLD : (Ausführung, Brauchbarkeit,
Begrenzung).
Aerztl.Wochschr. 12, 956-963
(1957)
42. KINZLMAYER, H. und Ätiologische Faktoren und kli-
H. RANFT : nische Befunde bei Leber-
verfettung.
Z. Gastroenterologie 1,
227-235 (1963)

43. KNEDEL, M. : Beziehungen zwischen Ultrastruktur und Biochemie der Leberzelle; in: WANNAGAT, L.: Leber, Haut und Skelett. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1964), S.229-240
44. KOPP, I. : Störungen der Blutgerinnung bei akuten und chronischen Lebererkrankungen und ihre diagnostische Bedeutung. Inaug. Diss., FU Berlin (1965)
45. KÜHN, H.A. : Die pathologische Physiologie der Gallensekretion; in: SIEDE, W.: Almanach der Leber-, Galle-, Pankreaskrankheiten. J.F. Lehmanns Verlag, München (1963), S.32-45
46. KÜHN, H.A. : Leberkrankheiten und ihre gutachterliche Beurteilung. Z. Ärztl. Fortbild. 5, 372-383 (1964)
47. KÜHN, H.A. und J. WEINICH : Immunologische Probleme bei chronischer Hepatitis und Leberzirrhose. Deut.Med.Wochschr. 89, 723-730 (1964)
48. LAPP, H. : Die submikroskopische Organisation der Leberzelle. Muench. Med.Wochschr. 105, 1-12 (1963)
49. LEHR, P. : Bemerkungen zur gezielten Leberpunktion, zugleich Beschreibung einer neuen Biopsienadel. Med. Welt 32, 1700-1705 (1964)
50. MACLACHLAN, M.J.
G.P. RODNAN,
W.M. COOPER and
R.H. FENNELL : Chronic active "lupoid" hepatitis. Ann. Internal Med. 62, 425-462 (1965)
51. MARKOFF, N.G. : Die Differentialdiagnose des Ikterus; in: WILDHIRT, E.: Fortschritte der Gastroenterologie. Urban u.Schwarzenberg Verlag, München - Berlin (1960), S.183-221

52. MARKOFF, N.G. : Neuere Beobachtungen über die Klinik der Virushepatitis. Hepatitis als zweite Leberkrankheit. Deut. Med. Wochschr. 88, 353-358 (1963)
53. MARKOFF, N.G. und E. KAISER : Krankheiten der Leber und Gallenwege in der Praxis. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1962), 1. Aufl., S.125-174
54. MARTINI, G.A. und W. DÖLLE : Intrahepatische Cholestase und Gelbsucht mit Verschlußsyndrom aus nichtmechanischer Ursache; in: SIEDE, W.: Almanach der Leber-, Galle-, Pankreaskrankheiten. J.F. Lehmanns Verlag, München (1963), S.101-113
55. v.OLDERSHAUSEN, H.F.: Diagnosis and pathogenesis of sequelae of virus hepatitis. Proc. of the Internat. Congr. of Gastroenterology, Leyden /Noordwijk aan Zee April 20-24, 1960, Excerpta Medica 19, 281-290 (1960)
56. PEZOLD, F.A. und M. KESSEL : Der Bromsulphaleintest in der Leberdiagnostik. Untersuchungen zur Methodik, Bewertung und klinischen Brauchbarkeit. Deut. Arch. Klin. Med. 204, 518-544 (1957)
57. PEZOLD, F.A. : Leber ; in: MÜLLER-SEIFERT-v.KRESS: Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik. Verlag von J.F. Bergmann, München (1962), 68. Aufl., S.199-233
58. PICKERT, H. : Über Leberfunktionsproben und Lebererkrankungen. Wissen und Praxis, Berlin 11, 3-16 (1959)
59. PICKERT, H., H. HENNING und K. MÜLLER : Über die chronische Hepatitis. Deut. Med. J. 14, 221-228 (1963)

60. POPPER, H. und F. SCHAFFNER : Die Leber. Struktur und Funktion. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1961)
1. deutsche Auflage
61. POPPER, H. und F. SCHAFFNER : Die Mesenchymreaktion auf Parenchymschädigungen. Zum Problem der chronischen Hepatitis. Med. Welt 20, 1082-1088 (1965)
62. POPPER, H. und E. RUBIN : Morphologie und Funktion der chronisch erkrankten Leber. Z. Gastroenterologie 1, 211-220 (1963)
63. RAPPOPORT, A.M. : Betrachtungen zur Pathophysiologie der Leber. 38, 561-577 (1960)
64. REYNOLDS, T.B., H.A. EDMONDSON, R.L. PETERS and A. REDEKER : Lupoid Hepatitis. Ann. Internal Med. 61, 650-666 (1964)
65. RICKRATH, W. : Hautveränderungen bei Leberkrankheiten. Inaug. Diss., Bonn (1962)
66. RÖSSLE, R. : Die Entzündungen der Leber ; in: HENKE - LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Band V, Teil 1. Springer Verlag, Berlin (1930) S. 243-505
67. SCHAFFNER, F. : Symposium on liver disease. Am. J. Gastroenterol. 37, 609-628 (1962)
68. SCHAFFNER, F. : Diagnosis of drug-induced hepatic damage. J. Am. Med. Ass. 191, 466-469 (1965)
69. SCHMID, M. : Beurteilungen der Leberkrankheiten und ihrer Prognose auf Grund der Leberbiopsie. Wien. Klin. Wochschr. 74, 302-304 (1962)

70. SCHMIDT, E. und F.W. SCHMIDT : Zur Pathophysiologie von enzymatischen Veränderungen bei Leberkrankheiten; in: WILDHIRT, E.: Fortschritte der Gastroenterologie. Urban u. Schwarzenberg Verlag, München - Berlin (1960), S. 302-329
71. SCHNEIDERBAUR, A. : Die Hyperproteinämie bei Leberzirrhosen. Wien. Klin. Wochschr. 75, 396-399 (1963)
72. SHERLOCK, S. : Diseases of the liver and biliary system. Scientific Publications Blackwell, Oxford (1955), 1. Aufl.
73. SHERLOCK, S. : Krankheiten der Leber und der Gallenwege. J.F. Lehmanns Verlag, München (1965) 1. deutsche Aufl.
74. SIEDE, W. : Die gutachterliche Beurteilung der chronischentzündlichen Leberkrankheiten einschließlich der extrahepatischen Spätfolgen der Virushepatitis ; in: WANNAGAT, L.: Leber und Nachbarorgane. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1962), S.82-96
75. SIEDE, W. : Laparoskopie und Leberpunktion; in: SIEDE, W.: Almanach der Leber-, Galle-, Pankreaskrankheiten. J.F. Lehmanns Verlag, München (1963), S.17-30
76. SIEDE, W. : Die chronische Hepatitis ; in: SIEDE, W.: Almanach der Leber-, Galle-, Pankreaskrankheiten, J.F. Lehmanns Verlag, München (1963), S.125-130
77. SIEDE, W. : Leberzirrhose und Narbenleber ; in: SIEDE, W.: Almanach der Leber-, Galle-, Pankreaskrankheiten. J.F. Lehmanns Verlag, München (1963), S.132-155

78. SIEDE, W. und A. KRAMER : Leberveränderungen bei lupus erythematodes visceralis und die Frage der lupoiden Hepatitis; in: WANNAGAT, L.: Leber, Haut und Skelett. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1964), S.193-201
79. SMETANA, H.F. : The histologic diagnosis of viral hepatitis by needle biopsy. Gastroenterology 26, 612-624 (1954)
80. SPENGLER, G.A. und G. RIVA : Die Bedeutung der Serumeiweiß-untersuchung in der Leberdiagnostik. Schweiz. Med. Wochschr. 93, 1358-1374
81. STRIK, W.O. : Erfahrungen mit der perkutanen Leberbiopsie nach Menghini. Med. Klin. 59, 1051-1055 (1964)
82. TAI, H.B. : Quantitative Veränderungen der Hämo-poesie bei chronischer Hepatitis, Fettzirrhose und atrophischer Leberzirrhose. Z. Blutforsch. Band X, 67-81 (1964)
83. THALER, H. : Zur formalen Genese der post-infiltrativen Leberzirrhose (Fettzirrhose). Gastroenterologia, Suppl. ad Vol. 22, 246-251 (1961)
84. THIEL, H. : Ätiologie, Pathogenese und Diagnostik der chronischen Hepatitis. Deut. Gesundheitswes. 20, 413-418 (1965)
85. VOSS, D. : Gerinnungsstörungen bei Leber-erkrankungen und deren diag-nostische Bedeutung; in: WANNAGAT, L.: Leber, Haut und Skelett. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1964), S.112-115

86. WEIDEMANN, H. und J. NÖCKER : Zur Differentialdiagnose : zwischen chronischer Hepatitis und Fettleber. Muench. Med. Wochschr. 107, 209-215 (1965)
87. WEISE, H.J. : Rationale Leberdiagnostik. Fortschr. Med. 82, 325-330 (1964)
88. WEPLER, W. : Die pathologische Anatomie der chronischen Hepatitis ; in: WILDHIRT, E.: Fortschritte der Gastroenterologie. Urban u. Schwarzenberg Verlag, München - Berlin (1960) S.231-279
89. WEPLER, W. : Die posthepatitische Lebercirrhose. Gastroenterologia, Suppl. ad Vol. 25, 30-52 (1961)
90. WEPLER, W. : Über posthepatitische Befunde am Leberpunktat. Verh. Deut. Ges. Inn.Med. 63, 282-287 (1957)
91. WEWALKA, F. : Fettleber und Speicherkrankheiten der Leber ; in: SIEDE, W.: Almanach der Leber-, Galle-, Pankreas-krankheiten. J.F. Lehmanns Verlag, München (1963), S.73-87
92. WILDHIRT, E. : Leberdegeneration und chronische Hepatitis. Acta Hepato-Splenol. 9, 245-252 (1962)
93. WILDHIRT, E. : Infektiöse Gelbsucht und ihre Spätschäden. Der Landarzt 38, 1440-1444 (1962)

94. WILDHIRT, E. : Die gutachterliche Beurteilung der nicht entzündlichen Leberkrankheiten; in:
WANNAGAT, L.:
Leber und Nachbarorgane,
Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1962) , S.96-104
95. WUHRMANN, F. : Leberfunktionsprüfungen ;
in: SIEDE, W.:
Almanach der Leber-, Galle-,
Pankreaskrankheiten.
J.F. Lehmanns Verlag,
München (1963), S.1-16
- - - - -

Danksagung

Herrn Privat-Dozent Dr. med. P. Körtge möchte ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit danken.

Herrn Chefarzt Dr. med. W. Burgmann sage ich Dank für die Überlassung der Krankengeschichten seiner Klinik und seine Hilfsbereitschaft bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. W. Maßhoff, Direktor des Pathologischen Instituts der Freien Universität Berlin, und Herrn Prof. Dr. med. H. Gerhartz, Oberarzt an der I. Med. Universitätsklinik der Freien Universität Berlin, habe ich für die Überlassung der histologischen Befunde zu danken.

Lebenslauf

Am 29. Juli 1938 wurde ich als Tochter des Amtsgerichtsrats Heinz Unterhinninghofen und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Burgmann in Siegen geboren.

Nach der Volksschule besuchte ich von Ostern 1949 bis zum Abitur Ostern 1958 das Neusprachliche Mädchengymnasium Stift Keppel.

Im Sommersemester 1959 begann ich das Studium der Medizin in Mainz, wo ich am 26. 4. 1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand.

Die folgenden drei Semester bis zur ärztlichen Vorprüfung am 8. 8. 1961 studierte ich an der Freien Universität Berlin.

In den folgenden beiden Semestern setzte ich mein Studium an der Universität Wien fort und kehrte im Wintersemester 1962/63 an die Freie Universität Berlin zurück. Dort bestand ich am 9. 3. 1965 die ärztliche Prüfung.

Als Medizinalassistentin arbeitete ich bisher in der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Siegen.

